Aus der Chirurgischen Klinik und -Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

DIE KLINIK UND CHIRURGISCHE THERAPIE DES RENOVASKULÄREN HOCHDRUCKES

(Erfahrungen bei 16 Patienten mit arteriellen Rekonstruktionsoperationen an der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Anke Blümel
aus Breslau

1970

Aus der Chirurgischen Klinik und -Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

DIE KLINIK UND CHIRURGISCHE THERAPIE DES RENOVASKULÄREN HOCHDRUCKES

(Erfahrungen bei 16 Patienten mit arteriellen Rekonstruktionsoperationen an der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Anke Blümel

aus Breslau

Dekan: Professor Dr. med. Herbert Lax

Referent: Professor Dr. med. Hermann Franke

Korreferent: Professor Dr. med. Reinhard Nagel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 11. 6. 197o

Gliederung

		Seite
A.	EINLEITUNG I. Renovaskuläre Hypertonie II. Historischer Überblick	1
B.	PATHOMORPHOLOGIE DER NIERENARTERIENSTENOSE	5
C.	PATHOPHYSIOLOGIE DES RENOVASKULÄREN HOCHDRUCKS	8
D.	DIAGNOSE DER NIERENARTERIENSTENOSE	15
E.	CHIRURGISCHE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN I. Nephrektomie II. Revaskularisationsoperation	28
F.	EIGENES KRANKENGUT	39
G.	DISKUSSION	58

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0055

A. EINLEITUNG

I. Renovaskuläre Hypertonie

Wenn man bedenkt, daß etwa 1o - 25 % aller Erwachsenen an Hochdruck leiden (4o, 152), so wird klar, daß diese Krankheit heute mit zu den wichtigsten gehört. Sie führt in ihrer schwereren Verlaufsform fast immer zum vorzeitigen Tod durch Nierenversagen (ca. 42 %), Myokardinfarkt (ca. 14 %), cerebraler Blutung oder Thrombose (ca. 13 %) (71).

Wir unterscheiden mehrere Formen der arteriellen Hypertension (141):

a) sogenannter "essentieller" Hochdruck
b) renaler Hochdruck
c) hormonaler Hochdruck
d) neurogener Hochdruck
e) Hochdruck bei Schwangerschaftstoxikose
f) Hochdruck durch Veränderung der Kreislaufdynamik.

Von diesen Gruppen sind die beiden ersten sicherlich die klinisch wichtigsten, da sie anzahlmäßig weitaus überwiegen. VOLHARD (142) unterschied sie 1923 als "roten, in der Genese nicht geklärten und als weißen, renalen Hochdruck". Diese Einteilung gilt auch heute im allgemeinen, obwohl einzelne Autoren (z. B. GOLDBLATT,178) behaupten, auch die essentielle Hypertonie sei renalen Ursprungs.

Nach einer Statistik von KENNEDY und Mitarbeitern (114) über 75o untersuchte Patienten mit Hypertonie hatten

essentielle Hypertonie 72,6 %,
renale Hypertonie 23,4 %,
andere Arten 4 %.

Die renale Hypertonie, die immerhin fast ein Viertel der gesamten Hypertonie ausmacht, interessiert hier darum besonders, weil sie sich, zumindest zum Teil, ursächlich beheben läßt. Wir unterscheiden verschiedene Formen (141):

a) Erkrankungen mit Drosselung der Nierendurchblutung;

b) entzündliche, ungleichmäßig ablaufende Nierenerkrankungen (z. B. Pyelonephritis);

c) doppelseitige, hämatogene, diffuse Nierenerkrankungen (z. B. Glomerulonephritis).

Bis vor ca. 14 Jahren bestand zur ursächlichen Heilung der renalen Form des Hochdrucks nur die Möglichkeit der Nephrektomie, und es war zur Diagnose einer atrophischen Niere allein das intravenöse Pyelogramm nötig. Doch seit 1954 durch FREEMAN (131) die erste Revaskularisationsoperation einer durch Einschränkung der Nierendurchblutung hervorgerufenen Hypertonie gelungen war, bemühte man sich immer mehr, die Art des Drosselungshochdrucks von den anderen Formen der renalen Hypertonie diagnostisch abzutrennen, denn damit bestand die Möglichkeit, eine funktionsfähige Niere zu erhalten.

Der Anteil der renovaskulären Hypertonie an der gesamten Hypertonie wird in der Literatur sehr verschieden hoch angegeben. PAGE und Mitarbeiter (159) fanden bei 25 - 3o % aller Hypertoniker eine Nierenarterienstenose, HEBERER und Mitarbeiter (66) in 5 - 1o %, KENNEDY und Mitarbeiter (114) in 6 %, VOLLMAR (2) in 2 - 9 %. Hieraus ergibt sich, selbst wenn man die niedrigeren Ziffern als Maßstab zugrunde legt, die Wichtigkeit der Revaskularisationsoperation der Nierenarterie als Therapieform der Hypertonie.

Aufgabe dieser Abhandlung ist es, die diagnostischen und chirurgischen Möglichkeiten, aber auch deren Grenzen, an Hand von einigen Fällen zu erörtern und innerhalb des hierzu vorliegenden Weltschrifttums zu diskutieren.

II. Historischer Überblick

1836 beobachtete BRIGHT (186) bei Sektionen, daß Nierenerkrankungen häufig mit einer Hypertrophie des Herzmuskels und allgemeiner Arterienwandverdickung zusammentrafen, und er schloß daraus auf eine Verbindung zwischen Nierenerkrankung und Hochdruck.

TIGERSTEDT und BERGMAN (187) erzeugten 1898 durch Injektion von Nierenextrakten beim normotensiven Kaninchen einen Hochdruck. Sie nannten den unbekannten Stoff, der dafür verantwortlich sein mußte, "Renin".

Die experimentelle Erforschung des Drosselungshochdruckes geschah nicht ausschließlich und das erste Mal durch GOLDBLATT, sondern bereits 19o5 erreichte KATZENSTEIN (188) durch kurze Unterbrechung der Nierendurchblutung einen vorübergehenden Blutdruckanstieg und 19o9 JANEWAY (196) durch Teilligatur der Nierenarterie eine bis zu Wochen andauernde Steigerung des Blutdruckes.

1929 erzielte HARTWICH (143) aus der Volhardschule durch doppelseitige Nierenarteriendrosselung einen anhaltenden Blutdruckanstieg, der durch Injektion von Extrakten der ischämischen Niere auf andere Tiere übertragbar war. Er schloß daraus, daß in Anwesenheit zugrundegehenden Nierengewebes der von TIGERSTEDT und BERGMAN als Renin bezeichnete Stoff abgeschieden wird, der für eine Blutdruckerhöhung verantwortlich ist.

GOLDBLATT und Mitarbeiter (74 - 77) stellten 1934 endgültig den Zusammenhang zwischen Nierenischämie und Hochdruck fest, indem sie durch gestufte einseitige Nierenarteriendrosselung eine jeweils proportionale Steigerung des Blutdruckes hervorriefen, die durch Entfernen der Drossel rückgängig zu machen war.

Diese Experimente wurden von ENGER, LINDER und SARRE (14o, 144, 145) fortgeführt und vervollständigt.

Das morphologische Substrat für das Vorhandensein eines blutdrucksteigernden Stoffes lieferte GOORMAGHTIGH (79, 8o), der 1939 den

juxtaglomerulären Apparat beschrieb und aus dessen Hyperplasie bei experimenteller Nierenarteriendrosselung auf einen dort stattfindenden Sekretionszyklus schloß. Seiner Meinung nach war dies die Bildungsstätte von Renin.

194o isolierten BRAUN-MENENDEZ und seine Arbeitsgruppe (189) und PAGE und HELMER (19o) unabhängig voneinander aus Tierserum eine stark vasokonstriktorische Substanz, die der erste "Hypertensin", die anderen "Angiotonin" nannten, woraus später "Angiotensin" wurde.

Erst viel später, 1956, gelang die Aufklärung der Struktur (183, 184, 197) und 1958 die Synthese (182) von Angiotensin.

Doch schon viel früher hatte man in bezug auf die Goldblattversuche eine Heilung der Hypertonie am Menschen durch Nephrektomie versucht, und 1938 berichteten LEADBETTER und BURKLAND (191) und BUTLER (192) die ersten Erfolge. Diese Beispiele machten Schule, wenn auch nur 26 % aller Nephrektomien die erwünschte blutdrucksenkende Wirkung hatten, wie SMITH (152) in einer umfassenden Statistik aller veröffentlichten Fälle von 1937 - 1956 feststellte.

Die Heilung einer Hypertonie durch Verbesserung der Nierendurchblutung statt durch Nephrektomie gelang als erstem FREEMAN (131), der 1954 durch transaortale Thrombendarteriektomie einer Nierenarterie eine anhaltende Blutdrucksenkung erreichte. Die Revaskularisation einer Nierenarterie durch Homotransplantation einer Femoralarterie glückte 1956 POUTASSE (128). Damit war der Anfang für die Rekonstruktionschirurgie der Nierenarterie gemacht.

B. PATHOMORPHOLOGIE DER NIERENARTERIENSTENOSE

1. Arteriosklerotische Stenose:

Arteriosklerotische Veränderungen werden in der Literatur übereinstimmend als häufigster Grund einer renovaskulären Hypertonie angegeben, nämlich in 5o - 83 % aller Fälle (1, 2, 4, 63, 15o, 155, 164). Sie treten meist am Abgang oder im proximalen Drittel der Nierenarterie auf, nach ZOLLINGER (24) Folge der Wirbelbildung des Blutes an der Arterienabzweigung, die eine lokale Drucksteigerung hervorruft und dadurch die Arteriosklerose begünstigt. Dafür spricht, daß gerade Abgangsstenosen besonders häufig beidseitig sind, nämlich in 25 - 3o % der Fälle (2, 4). Eine andere These ist, daß sehr bewegliche Nieren bei ihren Lageveränderungen an der Abknickung der Nierenarterie ein lokales Trauma setzen, das die Ablagerung atheromatöser Plaques begünstigt (132).

Besonders zu erwähnen bei den arteriosklerotischen Veränderungen ist der Befall kleinerer Nierengefäße, entweder von Segmentarterien oder auch aberrierenden Nierenarterien. Letztere treten in 25 - 56 % aller Autopsiefälle in Erscheinung (24, 7o, 139, 181, 198). Es handelt sich dabei um persistierende fetale Nierenarterien. Die häufigsten Varianten sind nach ZOLLINGER (24):

a) obere oder untere Polgefäße entspringend aus der Aorta, dem Anfangsteil der Arteria renalis oder anderen Arterien;

b) multiple Nierenarterienabgänge aus der Aorta oder anderen Arterien.

Die Gefäße kleineren Kalibers werden besonders häufig von Arteriosklerose betroffen, und ihre Träger sind somit prädisponiert für die renovaskuläre Hypertonie. DERRICK und Mitarbeiter (198) stellten an 11o Autopsien fest, daß 68 % aller Träger aberrierender Nierenarterien an Hypertonie gelitten hatten, während bei normalen Nierenarterien die Hypertonierate nur 18 % war. Zu ähnlichen Ergebnissen kam MARSHALL (181).

Dieses gehäufte Auftreten der Hypertonie bei aberrierenden Nieren-

gefäßen läßt sich daraus erklären, daß an kleinkalibrigen Gefäßen ein stenosierender arteriosklerotischer Vorgang sich eher hämodynamisch auswirkt als an größeren Gefäßen. Denn da es sich bei einer Arterie nicht um ein starres Rohr mit freiem Abfluß, sondern um ein "Rohr mit regulierbarem hohem Abflußwiderstand, nämlich der Endstrombahn" (1), handelt, wird eine Stenose erst dann funktionell bedeutsam, wenn ihr Strömungswiderstand der Größenordnung nach den Abflußwiderstand übertrifft. Diese "kritische Stenosezone" (135) liegt bei 6o % Durchmesser- bzw. 84 % Querschnittsreduktion und ist bei kleineren Gefäßen natürlich relativ schneller erreicht.

2. Fibromuskuläre Stenose:

Die fibromuskuläre Stenose ist die zweithäufigste Veränderung der Nierenarterie, sie tritt in 12 - 36 % aller Fälle auf (1, 2, 4, 63, 15o, 155, 164). In 9 von 1o Fällen betrifft sie Frauen, meist unter 45 Jahren, manchmal Jugendliche oder Kinder (2, 4, 124). Es handelt sich um teils fibröse, teils muskuläre Verdickungen der Intima und Media, die meist im mittleren oder distalen Drittel der Nierenarterie lokalisiert sind und bei der Arteriographie als haustren- oder perlschnurartige Verdickungen auffallen (1, 2). Über die Genese bestehen nur Vermutungen. Entweder handelt es sich um kongenitale Dysplasien des Gefäßsystems (2) oder die Stenose wurde erworben durch zieharmonikaartiges Stauchen und Strekken der Nierenarterie bei besonders beweglichen Nieren (1, 11o, 124, 132). Es wird auch diskutiert, ob es sich um narbig abgeheilte Arteriitiden handele (24).

3. Sonstige stenosierende Prozesse an der Nierenarterie:

Zu erwähnen wäre noch das Aneurysma der Nierenarterie, das in 3 - 8 % der Fälle (1, 4, 63, 163, 164) für den renovaskulären Hochdruck verantwortlich ist. Das sackförmige und spindelige Aneurysma wird durch kongenitale Wandschwäche verursacht. Durch die Blutstromturbulenz im Bereich des Aneurysma kann es a) zum Blutdruckabfall distal davon, b) zur Thrombenbildung kommen. Nur jedes dritte bis vierte Aneurysma führt zum Hochdruck (1, 24).

Von manchen Autoren (22, 23, 159) werden Bindegewebsstränge oder -geflechte als Ursache der Nierenarterienstenose diskutiert, die entweder ventral kreuzende sympathische Nervenfasern sein können (22) oder aber, aus dem Hiatus aorticus stammend, Aorta und Eingeweideschlagadern als dichtes Geflecht einhüllen (23).

Es verbleiben Nierenarterienembolien, idiopathische Nierenarterienthrombosen, arteriovenöse Fisteln, die Nierenarterie komprimierende Tumoren, traumatische Verletzungen der Arterie wie der Abriß einer akzessorischen Nierenarterie. Doch diese Veränderungen sind Ausnahmen.

C. PATHOPHYSIOLOGIE DES RENOVASKULÄREN HOCHDRUCKS

Die Pathophysiologie des renovaskulären Hochdrucks ist auch heute noch umstritten, trotz 4o Jahren intensiver Forschung. In ihrem Mittelpunkt steht der Renin-Angiotensin-Mechanismus.

1. Biochemischer Vorgang:

Der biochemische Vorgang ist bekannt und verläuft folgendermaßen (25, 176):

Angiotensinogen	Renin →	Angiotensin I
Angiotensin I	converting enzyme →	Angiotensin II
Angiotensin II	Angiotensinase →	unwirks.Aminosäurekomplexe

Angiotensinogen befindet sich als normaler Bestandteil in der $alpha_2$-Globulinfraktion des Plasmas.
Renin ist ein hochmolekulares, nicht dialysierbares Eiweiß. Es ist bis jetzt nicht gelungen, Renin in reiner Form darzustellen und seine Zusammensetzung zu klären. Dies ist einer der Gründe, warum seine physiologische und pathophysiologische Rolle noch so unklar ist. Denn man weiß nicht, ob das aus dem Blut isolierte Renin mit dem physiologischen identisch oder ob es schon denaturiert ist (172). Das isolierte Renin ist selbst nicht gefäßaktiv. Es bewirkt die enzymatische Umwandlung von Angiotensinogen in Angiotensin I.
Angiotensin I, ein Dekapeptid, hat ebenfalls keine direkte pressorische Gefäßwirkung, sondern wird durch das im Plasma vorkommende Converting enzyme, ein $alpha_2$-Globulin, in das Oktapeptid Angiotensin II umgewandelt. Dieses ist einer der stärksten physiologisch vorkommenden Vasokonstriktoren, es übertrifft in seiner Gefäßwirkung Noradrenalin um ein Mehrfaches (27, 28, 33, 34, 35). Allerdings scheint es im Unterschied zu Noradrenalin weniger auf Venen zu wirken und hat somit nicht den gleichen Einfluß auf die gesamte Gefäßkapazität (27, 35, 62). Der Blutdruckanstieg nach Injektion von Angiotensin II ist dosisabhängig, steigt steil an und dauert nur kurz. Das liegt daran, daß Angiotensin II sehr schnell enzymatisch zerstört wird durch Angiotensinase. Diese wurde nachgewiesen in Niere, Nebenniere, Plasma, Darmschleimhaut, Milz, Leber, Gehirn und Herz (45, 172).

Die vasokonstriktorische Wirkung von Angiotensin II ist zweifellos die auffallendste, und so hängt die vorherrschende Vorstellung vom Renin-Angiotensin-Mechanismus mit dieser Eigenschaft zusammen, zumal die Assoziation mit der arteriellen Hypertension diesen Zusammenhang geradezu herausfordert.

2. Der Juxtaglomeruläre Apparat:

Zur Erklärung dieser Theorie ist die Beschreibung des Juxtaglomerulären Apparates notwendig, der heute allgemein als Bildungsstätte von Renin angesehen wird. Er setzt sich zusammen aus (24):

a) Polkissen
b) Goormaghtigh'sche Zellgruppe
c) solide Mittelstücksprossen
   (= Becher'sche paraportale Zellen)
d) Macula densa.

Das Polkissen besteht aus myoepithelialen, also großen, kubischen Zellen, die in der Wand des Vas afferens des Glomerulum liegen. Ihre Zahl, Größe und Granulation hängt stark von funktionellen Belangen ab. Sie sollen sich bei Bedarf aus den Goormaghtigh'schen Zellen, modifizierten glatten Muskelzellen, die im Winkel zwischen den Hilusgefäßen gelegen sind, umwandeln können (11, 79, 80). Die Becher'schen paraportalen Zellen sind groß und hell und haben epitheloiden Charakter. Sie entstehen durch Sprossung aus den Mittelstücken und liegen in Gruppen- oder Bläschenform um die Arteriolen des Glomerulum herum. Die Macula densa ist ein Teil des Tubulus contortus II, der an dieser Stelle in dichte Beziehung zum Gefäßpol seines Glomerulum tritt. Die granulierten Zellen in der Wand der afferenten Arteriole und die Zellen der Macula densa sind gewöhnlich nicht einmal durch retikuläre Fasern getrennt (10).

3. Theorien über die Auslösung des Goldblattmechanismus:

Der ganze Juxtaglomeruläre Apparat ist dicht mit Nervenfasern versorgt. Man vermutet daher, daß es sich bei dem Polkissen um einen Druckrezeptor handele, der den Blutdruck in der afferenten Arteriole registriert (10, 11. 24, 43, 121, 173). Aus der vermehrten

Anzahl, Größe und Granulation der epitheloiden Zellen, die man am regelmäßigsten in der gedrosselten Niere findet (1o, 11, 24, 43, 79, 8o), schließt man weiterhin, daß die epitheloiden Zellen auf einen Blutdruckabfall hin mit der Sekretion von Renin antworten, das durch die Bildung von Angiotensin den Blutdruck steigert und somit den Nierenperfusionsdruck aufrechtzuerhalten versucht (9, 1o, 44, 52, 8o, 121, 194).

Für diese Theorie spricht, daß Granulation und Reningehalt einer Niere einander entsprechen, wie sich bei der Nierendrosselung beweisen läßt: die abgeklemmte Niere mit dem hypertrophierten und -granulierten Juxtaglomerulären Apparat enthält Renin, während die kontralaterale Niere, deren Granulazahl extrem gesunken ist, kein Renin enthält (9, 1o, 24).

Ein weiteres Argument für die Beteiligung von Renin an der Erzeugung des renovaskulären Hochdrucks kann man aus den Ergebnissen der Versuche mit Antirenin ersehen (53, 121, 18o, 185): durch monatelange Injektion von Schweinerenin beim Hund mit Drosselungshochdruck kann man eine dosisabhängige Blutdrucksenkung hervorrufen. Das ist nach WAKERLIN (18o, 185) so zu erklären: Der Hund erzeugt gegen das Schweinerenin Antikörper, die aber nicht nur gegen das fremde, sondern auch gegen das eigene Renin wirken und so das den Hochdruck auslösende Agens vernichten. Nach Absetzen der Schweinereninjektionen steigt der Blutdruck wieder an. Das Antirenin läßt sich extrahieren und auf andere Tiere übertragen (im Sinne einer passiven Immunisierung): auch das führt zur Blutdrucksenkung. Dieser Mechanismus soll selektiv nur beim Drosselungshochdruck wirken (121), und zwar auch bei dem jahrelang bestehenden (53, 185).

Noch eine Beobachtung spricht dafür, daß Renin den Nierenperfusionsdruck erhalten hilft: Der Reningehalt des Blutes in aufrechter Haltung ist größer als der im Liegen (95, 1o4, 1o5). Nach der Theorie, daß jede Reduktion des Plasmaflusses einen Sekretionsanstieg von Renin hervorruft, ist dies erklärlich, denn der PAH-Clearance, das Maß für den Plasmadurchfluß, sinkt im Stehen um etwa 15 % (1o4).

Der Nachweis von erhöhtem Renin im Blute von Patienten mit Nierenarterienstenose wäre ein klarer Beweis für die ursächliche Beteiligung von Renin am Drosselungshochdruck. Dieser Nachweis ist jedoch nicht einfach zu erbringen, und die Befunde widersprechen sich. Das ist sicher zum großen Teil durch die schwierigen und indirekten Meßmethoden erklärlich (s.u.). Manche Autoren geben an, bei funktionell wirksamer Stenose sei der Reningehalt des peripheren Blutes immer erhöht (17, 26, 58), andere hingegen, und das ist die Mehrzahl, sind der Ansicht, im Mittel sei zwar bei Nierenarterienstenose der Reningehalt höher, aber die Streubreite der Werte sei so groß, daß man dies nicht als Beweis gelten lassen könne (18, 47, 48, 59, 6o, 81, 87, 1o2, 1o3, 154, 172).

Man hat eine Erklärungsmöglichkeit für diese Widersprüchlichkeit gesucht, indem man bei den Fällen mit niedrigem Renin eine erhöhte Angiotensinase-Aktivität annahm (12o), andere Versuche widersprechen dem aber (1o6). Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre, daß Renin nur am Anfang der Drosselung den Hochdruck verursacht, während für die chronische Hochdruckphase andere Faktoren verantwortlich sind (25, 92, 1oo). Noch eine andere Vorstellung ist, daß nicht das Renin im peripheren Venenblut ein Maß für die Reninsekretion sei, sondern das im Nierenvenenblut, da es den Stoffwechseleinflüssen im Plasma noch am wenigsten ausgesetzt sei. Tatsächlich sprechen die Ergebnisse vieler Untersuchungsreihen hierfür (51, 86, 95, 1o1, 1o3, 1o5, 1o7, 111, 162).

Verwirrend als Gegensatz zum bisher Gesagten ist die Tatsache, daß es mehrere Umstände gibt, wo exzessive Reninerhöhung im Blut ohne Hochdruck vorkommt (16, 47, 54), wie Leberzirrhose, Nebenniereninsuffizienz oder Schwangerschaft. Außerdem kann man experimentell einen Hochdruck erzeugen, ohne daß der Reningehalt im Blut ansteigt, z. B. durch Nierenarteriendrosselung nach Vorbehandlung mit DOCA und NaCl oder durch unilaterale Drosselung mit Entfernung der kontralateralen Niere (16). Infolgedessen ist das Einhergehen von Drosselungshochdruck und Reninerhöhung auch im Experiment nicht immer obligat (16, 54, 93).

Es muß also noch andere Faktoren geben, die die Reninfreisetzung beeinflussen. Die häufig beobachtete umgekehrte Relation zwischen Natrium und Renin im Blut (12, 13, 16, 59, 67, 81, 82, 83, 84, 86, 154, 176) läßt darauf schließen, daß dabei die Na-Konzentration entscheidend wichtig ist. Als Rezeptor für diese nimmt man die Macula densa im Tubulus contortus II an. Sie liegt den granulierten Zellen der afferenten Arteriole äußerst dicht an (1o, 24) und ist somit geeignet, als rezeptives Organ die Na-Konzentration im Tubulus zu registrieren und an die epitheloiden Zellen der afferenten Arteriole weiterzuleiten, worauf diese mit einer Reninsekretion antworten. Durch Mikroinjektion von Natrium in die Macula densa auf blutisotone Werte hat THURAU (15, 174) nach 1o - 15 sec. eine Filtratunterbrechung in fast allen dazugehörigen Glomerula erreicht. Dies war nur in reninreichen Nieren möglich. Da der Juxtaglomeruläre Apparat die einzige Verbindung zwischen dem distalen Tubulus und seinem Glomerulum ist und die Filtratunterbrechung nur in reninreichen Nieren zu beobachten war, muß man sich den Vorgang in obengenannter Weise vorstellen. Dies wie auch die Tatsache, daß bei NaCl-Zufuhr die Granulation des Juxtaglomerulären Apparates abnimmt (1o, 12, 16), spricht dafür, daß der Juxtaglomeruläre Apparat als Na-konservierender Mechanismus dient (15, 43, 81, 82, 83, 122, 154, 173, 174). - Eine andere Beobachtung sei am Rande erwähnt, die diese Hypothese sehr anschaulich verdeutlicht: Der Salzwasserfisch enthält kein Renin, während der Süßwasserfisch zur Aufrechterhaltung seiner Na-Konzentration Renin produziert (195).

Außer der Filtratunterbrechung steht dem Körper zur Regelung seiner Na-Bilanz noch ein anderes Mittel zur Verfügung, nämlich die Sekretion von Aldosteron. Renin soll auch diesen Mechanismus stimulieren können (16, 25, 3o, 38, 43, 47, 48, 55, 67, 69, 81, 94, 154, 17o, 172, 173). Dies nimmt man an aufgrund der Beobachtung, daß ein sekundärer Hyperaldosteronismus besonders bei der malignen Form des renovaskulären Hochdrucks konstant ist. Der Mechanismus der Na-Retention über die Aldosteronstimulierung wird von manchen Autoren (25, 3o, 43, 55, 67) für das auslösende Moment des Hochdrucks gehalten. Allerdings wird durch Adrenalektomie keine Heilung des Hypertonus erreicht.

Auch sinkt nach erfolgreicher Revaskularisierung der Aldosteronspiegel um Tage bis Wochen nach dem Blutdruck ab (61).

BARTTER (73) beschreibt ein Syndrom, bei dem Hyperplasie und Hypertrophie des Juxtaglomerulären Apparates, Erhöhung des Serumangiotensin und Hyperaldosteronismus mit hypokalämischer Alkalose ohne Erhöhung des Blutdrucks einhergehen. Da bei Injektion von reninhaltigem Extrakt die Blutdruckantwort subnormal blieb, deutet er die Erscheinung als selektive Unterdrückung der Gefäßreaktion auf Angiotensin. Von anderen Autoren (19) wird das Barttersyndrom in die idiopathischen K-verlierenden Nephropathien eingereiht.

Als direkter tubulärer Effekt wird Renin beim Normotoniker Antidiurese und Na-Retention, beim Hypertoniker Diurese und Natriurese zugeschrieben (14, 16, 42, 56, 57, 68). GROSS (16) deutet dies folgendermaßen: durch Reninfreisetzung wird Natrium retiniert und hierdurch die pressorische Wirksamkeit von Angiotensin gesteigert, was einen Blutdruckanstieg zur Folge hat. Beim Normotoniker folgt nach einigen Tagen als "escape-"Phänomen eine pressorische Natriurese und Diurese. Diese tritt beim Hypertoniker sofort ein.

Ein Zusammenhang zwischen Renin-Angiotensin und den Katecholaminen wird diskutiert (14, 16, 41, 98), jedoch durch die Tatsache widerlegt, daß, vereinfacht ausgedrückt, der Drosselungshochdruck ein Widerstandshochdruck und der Adrenalinhochdruck ein Minutenvolumenhochdruck ist (27, 14o).

BRAUN-MENENDEZ (72, 179) stellt eine vom Renin-Angiotensin-System unabhängige Entstehung zur Diskussion: er postuliert ein als Zwischenprodukt aus dem Eiweißstoffwechsel entstehendes Hormon "Renotrophin", das für das Größenwachstum und die Funktionsstärke der Niere verantwortlich sein soll. Wenn das Gleichgewicht zwischen Renotrophin und Nierenwachstum gestört ist, wie etwa durch mechanische Drosselung der Durchblutung, so entsteht eine Hypertonie. - Dieser Theorie entsprechend in etwa die Versuche von ZOLLINGER (24): Drosselung einer Nierenarterie mit Entfernung der kontralateralen Niere ergibt einen Hochdruck; dieser verschwindet nach partieller Nephrektomie. Hiernach kommt es also

zur Hypertonieerzeugung nur auf die relative Ischämie der Niere an, nicht auf den Abfall der Pulswelle.

Es fällt schwer, die vielen Beobachtungen hinsichtlich des Renin-Angiotensin-Mechanismus und die Theorien über die Entstehung des renovaskulären Hochdrucks in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Hier soll es bei einer Aufzählung derselben bleiben.

D. DIAGNOSE DER NIERENARTERIENSTENOSE

Die Diagnose der Nierenarterienstenose ist sehr vielfältig und - besonders wenn es darum geht, eine genaue Operationsindikation zu stellen - äußerst aufwendig.

1. Symptomatik:

Die klinischen Symptome sind die der Hypertonie, hauptsächlich Kopfschmerzen, eventuell Seh- und Gleichgewichtsstörungen. Oft lassen erst diese Beschwerden den Patienten den Arzt aufsuchen. - Die untere Hypertoniegrenze liegt beim jüngeren Menschen (unter 3o J.) bei einem diastolischen Druck von 9o mmHg, beim älteren (über 6o J.) bei dem von 11o mmHg (158). Der Hochdruck setzt meist abrupt ein oder ein bereits bestehender verschlimmert sich plötzlich. Er verläuft oft in schneller Progredienz. Manchmal geht dem akuten Hypertoniebeginn ein Flankenschmerz voraus als Zeichen eines Niereninfarktes. Im Gegensatz zur essentiellen Hypertonie, die das mittlere Alter bevorzugt (35 - 5o J.), kommt die Nierenarterienstenose in jedem Alter vor, ja, bei Jugendlichen und Älteren geradezu besonders häufig: bei den ersteren handelt es sich um die sich früh manifestierende fibromuskuläre Stenose, bei den zweiten um arteriosklerotische Veränderungen. Die Familienanamnese, die bei der essentiellen Hypertonie die Erblichkeit des Leidens zeigt, ist hier meist unauffällig. - Manchmal kann man ein Stenosegeräusch hören, das sich auf die Nabelgegend und die Nierenlager projiziert.

Die diagnostischen Mittel kann man einteilen in die einfacher durchzuführenden, die zu Suchtesten geeignet sind, und die aufwendigen gezielten Verfahren, die für den Patienten eine Belastung bedeuten.

Suchteste:

a) Intravenöses Pyelogramm (mit Abwandlungen)
b) Isotopen-Nephrogramm
c) Angiotensin-Infusionstest

Konkretisierende Verfahren:

a) renale Arteriographie (evtl. mit Druckgradientenmessung)
b) Nierenfunktionsproben
c) Nachweis pressorischer Substanzen im Blut
d) Nierenbiopsie
e) Druckgradienten- und Plasmadurchflußmessung.

2. Suchteste:

a) Intravenöses Pyelogramm: Im routinemäßigen intravenösen Pyelogramm erscheint die betroffene Niere in ca. 4o - 7o % der Fälle (4, 63, 161, 163, 164, 171, 175) kleiner und ihre Ausscheidung verspätet, aber konzentrierter (durch vermehrte H_2O-Rückresorption). Dies fällt besonders bei Spätaufnahmen (nach 3o - 45 min) auf. Bei vollständigem Verschluß fehlt die Ausscheidung. Das Nierenbecken kann scheinbar spastisch aussehen, da es durch das verminderte Harnvolumen funktionell enggestellt ist (1, 114). Die äußere Nierenkontur ist beim Segmentinfarkt häufig eingedellt (116, 134).

Als Abwandlung des intravenösen Pyelogramm beschrieb SIGGERS (97) das Frühurogramm. Die Methode besteht darin, bereits 1, 2 und 3 min nach der Kontrastmittelinjektion Aufnahmen zu machen, wobei sich normalerweise in den ersten beiden Minuten das Nephrogramm, in der dritten die Kelchdarstellung zeigt. Bei der gedrosselten Niere erscheint die Kelchphase verspätet. Mit dieser Verbesserung soll die Zahl der richtig erkannten Nierenarterienstenosen auf 8o - 9o % gestiegen sein (114, 118, 175).

Eine weitere Variation des intravenösen Pyelogramm ist der Wash-out-test nach AMPLATZ (96). Hierbei wird nach dem Frühurogramm und Vergleichsaufnahmen nach 5, 8 und 1o min eine forcierte Diurese gestartet (5oo cc NaCl-Lösung mit Diuretikum in 1o - 2o min). Die Aufnahmen, im Abstand von 3 min, zeigen die Ausscheidungsverzögerung der betroffenen Niere besonders deutlich. Denn da die trijodierten Kontrastmittel vorwiegend filtriert und nicht rückresorbiert oder sezerniert werden, ist ihre Konzentration ein Maß für die H_2O-Rückresorption des Tubulus.

Bilaterale Stenosen und Segmentarterienstenosen werden bei der intravenösen Pyelographie leicht übersehen (63, 96, 153).

b) Isotopen-Nephrogramm: Eine für den Patienten sehr schonende Untersuchung ist das Isotopen-Nephrogramm (65, 1o8, 117). Hierbei wird J^{131}-o-Hippursäure i.v. injiziert, die von der Niere filtriert und sezerniert wird, und die Aktivitätskurve über den Nierenlagern gemessen.

c) Nierenszintigramm: Bei dem Nierenszintigramm (134) werden radioaktiv markierte Hg-Substanzen i.v. injiziert, die eine längere Verweildauer in den Nieren haben. Man erhält eine flächenhafte Darstellung der Nieren.

Beide Methoden sind mit einer Fehlerbreite von etwa 1o - 3o % behaftet (1, 2, 4, 63, 114, 117, 134, 163, 164, 171), vor allen Dingen ist keine Differentialdiagnose zu Nierenparenchymschädigungen möglich. Bilaterale Stenosen werden, wenn sie nicht stark unterschiedlich stenosiert sind, übersehen, ebenso wie Segmentarterienstenosen.

d) Angiotensin-Infusionstest: Beim Angiotensin-Infusionstest nach KAPLAN und SILAH (99) wird die Angiotensindosis gemessen, die beim Patienten nach Injektion eine Blutdruckerhöhung um 2o mmHg hervorruft. Die Norm liegt bei 7,4±1,3 ng/kg Körpergewicht/min. Der mittlere Verbrauch liegt bei der Nierenarterienstenose etwas über der Norm, bei der essentiellen Hypertonie deutlich unter der Norm, so daß eine Unterscheidung der beiden Hochdruckarten hiernach möglich wäre. Größere Untersuchungsreihen liegen noch nicht vor; die bisherigen (4, 2o, 21, 95, 171) scheinen die Theorie nicht zu bestätigen.

3. Konkretisierende Verfahren:

a) Nierenarteriographie: Sind einer oder mehrere der bisherigen Untersuchungsergebnisse positiv ausgefallen, so wird sich selbstverständlich als definitives diagnostisches Mittel eine Nierenarteriendarstellung anschließen. Eine Arteriographie zum Ausschluß einer Nierenarterienstenose folgte auch dann, wenn intra-

venöses Pyelogramm und Radiorenogramm negativ wären und nur die anamnestischen Daten für einen Drosselungshochdruck sprächen, da man bei den bisher erwähnten Testen, wie bereits gesagt, eine große Fehlerbreite nicht ausschließen kann. Besonders bei bilateralen und bei Segmentarterienstenosen ist man auf die Arteriographie angewiesen, da hierbei alle anderen Untersuchungen unsicher sind. Deshalb wird man, solange irgendeine Möglichkeit besteht, daß der Hochdruck durch Korrektion der Nierenarterienstenose zu beheben ist, auf die Arteriographie nicht verzichten wollen.

Man kann hierbei auf verschiedene Weise vorgehen. Die ältere Methode ist die der translumbalen Aortenpunktion nach DOS SANTOS et al (31, 138). Dabei wird dem Patienten durch die linke Flanke in Höhe des 12. Brustwirbels bis 1. Lendenwirbel Kontrastmittel in die Aorta gespritzt. Als Komplikationen werden hauptsächlich Blutungen aus der Aortenpunktionsstelle berichtet (136, 137, 149, 175), die als retroperitoneales Hämatom dem Patienten Beschwerden verursachen können. Extraaortale Injektionen des Kontrastmittels (Paravasate) sind ebenfalls nicht selten (137). Ernstliche Schäden verursacht dies nur dann, wenn statt der Aorta die Nierenarterie selbst getroffen wird. Dabei kann die für die Aorta bestimmte hohe Kontrastmittelkonzentration eine Niereninsuffizienz verursachen (136, 137). Auch andere Organe (Pankreas, Darm, Rückenmark etc.) können geschädigt werden.

Die translumbale Aortographie hat den Nachteil, daß die Nierenarterie durch andere Gefäßschatten (A. mesenterica superior, Truncus coeliacus) überlagert wird. Men wendetdie Methode heute bei älteren Patienten an, die an stenosierender Gefäßsklerose der Beckenschlagadern leiden, da sich hier bei der Passage des transfemoralen Ketheters arteriosklerotische Plaques lösen und zur Dissektionsthrombose führen könnten.

Bei Hypertonikern mit intaktem Gefäßsystem ist die retrograde transfemorale Katheterisierung (113, 126, 127), die durch SELDINGER (113) besonders bekannt wurde, vorzuziehen. Hierbei wird die A. femoralis mit einer Nadel punktiert und durch diese ein geschmeidiger Führungsstab eingeführt. Die Nadel wird zurückgezogen und über den Führungsstab ein röntgendichter Katheter,

dessen Spitze in einem bestimmten Winkel gebogen ist, unter Durchleuchtungskontrolle in der Femoralarterie und Aorta hochgeschoben. Die gebogene Spitze ermöglicht es, die Nierenarterie selektiv zu katheterisieren und durch Kontrastmittel darzustellen. Hierbei wird die Arterie durch die höhere Konzentration des Kontrastmittels, das nicht so schnell wie in der Aorta weggespült werden kann, besser dargestellt und zudem nicht durch andere Gefäße überlagert. Allerdings wird man auf eine Übersichtsaortographie nicht verzichten, da bei der selektiven Nierenarteriendarstellung aberrierende Gefäße oder beidseitige Stenosen nicht miterfaßt werden.

Lokale Gefäßkomplikationen können auftreten (151, 167) wie Thrombosen, Perforationen mit Blutungen und Bildung falscher Aneurysmata, Loslösung arteriosklerotischer Plaques oder intramurale Aortenpassage. Die Komplikationen werden im ganzen mit 2,4 % angegeben (167), während sie bei der translumbalen Aortographie bei 4 % liegen sollen (175).

Bei aortoiliakalem Verschluß kann man auch transaxillär über die Aorta descendens die Nierenarterie katheterisieren (123, 132). Die Methode wird selten angewandt.

Nach AMPLATZ (96) und PORSTMANN (133) kann man transfemoral auch den Druckgradienten messen. Anschließend an die Renovasographie wird durch den röntgendichten Katheter ein filiformer Polyäthylenkatheter vorgeführt und durch die Stenose hindurch bis in die Peripherie geschoben. Der Führungskatheter wird bis in die Aorta zurückgezogen. Eine Probekontrastmittelinjektion muß durch den Blutstrom sofort abtransportiert werden als Beweis, daß die Stenose nicht blockiert ist. Jetzt wird der Druck distal und proximal der Stenose gemessen. Allerdings kann man eine gewisse Verfälschung der Druckwerte nicht vermeiden, da der Katheter das Gefäß, wenn auch nicht verschließt, so doch zumindest weiter verengt, wodurch ein größerer Druckgradient vorgetäuscht werden könnte, als er tatsächlich vorhanden ist.

Die renale Arteriographie ist nicht ohne Fehlermöglichkeit. In der Literatur werden einzelne falsch positiv ausgefallene

Untersuchungen berichtet (66, 11o, 125); auch bei den hier dargestellten Fällen wurde eine arteriographisch festgestellte Stenose bei der Operation nicht gefunden (Fall XII, s.u.). - Bei peripher gelegenen Stenosen kann durch Überlagerung anderer Gefäße oder durch starke Windung der Nierenarterie selbst eine Gefäßeinengung übersehen werden (163). Auch Abgangsstenosen können unentdeckt bleiben, wenn das Gefäß ventral oder dorsal aus der Aorta entspringt und die Stenose im antero-posterioren Strahlengang von der Aorta überschattet bleibt. Aber diese Fälle sind Ausnahmen.

Sehr viel häufiger aber findet man, daß eine anatomisch und arteriographisch vorhandene Stenose hämodynamisch nicht wirksam ist, denn dies geschieht erst bei 6o % Durchschnitts- bzw. 84 % Querschnittsreduktion (135). So kann ein Hochdruck natürlich eine Abgangsstenose verursachen, aber diese ist dann sekundär und nicht ursächlich beteiligt an der Hypertonie, braucht diese auch nicht zu verschlimmern. Ein großer Prozentsatz der arteriographisch festgestellten Stenosen, etwa 1o - 35 % (4, 85, 114, 134, 169), sollen sich hämodynamisch nicht auswirken. In diesen Fällen ist eine Operation natürlich umsonst. Eine kleine Hilfe zum Ausschluß der nicht hypertonieerzeugenden Stenosen ist die poststenotische Arteriendilatation, die man arteriographisch feststellen kann, ja, die oft erst auf die Stenose aufmerksam macht; sie wird durch die poststenotisch auftretenden Wirbel mit vermehrten Schubkräften und -spannungen verursacht und tritt erst bei einer Querschnittsreduktion von über 5o % auf (1).

Abb. 1:
H. D. L. (Fall V);
kongenitale Nierenarterienstenose rechts, im mittleren Drittel der Nierenarterie gelegen.

Abb. 2: H. H. (Fall IX); Nierenarterienstenose links, im proximalen Drittel der Nierenarterie gelegen.

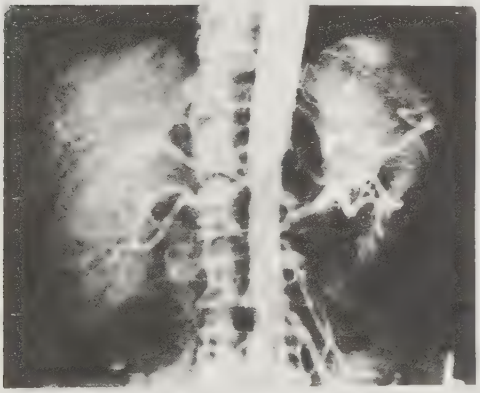

Abb. 3: B. Sch. (Fall XIII); Nierenarteriographie nach geglückter Revaskularisationsoperation links (aorto-renaler Saphenabypass)

b) Seitengetrennte Nierenfunktionsproben: Zum Ausschluß der hämodynamisch unwirksamen Stenosen und für den Fall einer im Arteriogramm fraglichen Gefäßeinengung sind die seitengetrennten Nierenfunktionsproben sehr nützlich. Um sie routinemäßig durchzuführen, ist die Morbidität bei der lange dauernden Untersuchung mit ein-

oder beidseitigem Ureterkatheter zu groß: die Patienten klagen anschließend häufig über Ureterkoliken, Dysurie und Nierenschmerz es werden auch durch den Ureterkatheter verursachte oder wiederaufflackernde Pyelonephritiden berichtet (66, 134, 164).

Das Prinzip der seitengetrennten Nierenfunktionsproben folgt aus dem über die Pathophysiologie der Nierenarterienstenose Gesagten: bei Abfall des mittleren arteriellen Nierenperfusionsdruckes sinken Plasmafluß und Glomerulumfiltrat in etwa konstant (wobei das Glomerulumfiltrat etwas stärker reduziert wird als der Plasmafluß); Na-Ausscheidung und Harnvolumen hingegen fallen steil ab (122).

Zum Harnsammeln legt man zwei seitengetrennte blockierende Ureterenkatheter, oder aber nur einen Katheter an eine Seite, und nimmt den Blasenurin als den der anderen Seite. Letzteres kann aber zur Verfälschung des Ergebnisses führen, wenn der Katheter nicht dicht schließt und der Leckurin der einen Seite sich mit dem Blasenurin der anderen Seite mischt. Es läßt sich auch vorstellen, daß der Ureterenkatheter die Funktion der einen Seite beeinträchtigt, wodurch die Harnportionen dieser Seite fälschlich zu gering wären (39).

Bei Vorliegen einer einseitigen Stenose der Hauptnierenarterie ergibt sich folgendes Bild der betroffenen Seite:

PLFL (Maß: C_{PAH})	erniedrigt
GLF (Maß: C_{In} o. C_{Cr})	erniedrigt
FF (Maß: $C_{In} : C_{PAH}$)	erniedrigt
V	erniedrigt (stark)
U_{Na}	erniedrigt (stark)
U_{Osm}	erhöht
Ef_{Na} (Maß: $U_{Na} : PL_{Na}$)	erniedrigt

(PLFL = Plasmafluß; GLF = Glomerulumfiltrat; FF = Filtratfraktion; V = Harnvolumen; U_{Na} = Urin-Na; U_{Osm} = Urinosmolarität; Ef_{Na} = Ausscheidungsfraktion

von Na; C = Clearance; PAH = Para-Amino-Hippursäure; In = Inulin; Cr = Kreatinin.)

Bei der essentiellen Hypertonie sind kaum Seitenunterschiede vorhanden. Bei der Pyelonephritis hingegen, die einen quantitativen Nephronenschwund bedeutet, sind auf der betroffenen Seite V, PLFL und GLF ebenfalls erniedrigt, aber FF, U_{Osm}, U_{Na} und Ef_{Na} verhalten sich uncharakteristisch. - Ein ähnliches Bild wie bei der Pyelonephritis zeigt sich bei Occlusion einer Segmentarterie, die ja auch einen quantitativen Ausschluß von Nephronen an der Harnbereitung bedeutet ohne Funktionsänderung der übrigen (39). U_{Osm}, U_{Na} und Ef_{Na} sind hierbei praktisch gleichseitig. Daraus ergeben sich differentialdiagnostische Schwierigkeiten zur Pyelonephritis. - Die beidseitige NAS zeigt in dem Grade der Unterschiedlichkeit ihrer Stenosierungen das Bild einer einseitigen Ischämie. Dadurch ist natürlich keine Unterscheidung zwischen ein- und beidseitiger Stenose möglich.

HOWARD (8, 116, 193), der 1957 als erster die Funktionsbesonderheiten der ischämischen Niere für den nach ihm benannten Test benutzte, setzte als Zeichen für eine Stenose der Hauptnierenarterie eine Reduktion des Harnvolumens um 5o % und eine Restriktion der Na-Ausscheidung um 15 % fest.

STAMEY (115, 163) beschreibt den gleichen Test in Harnstoffdiurese, um einen konstanten Urinfluß (mindestens 2 ml /min über 1o min) zu sichern. Außerdem wird bei dieser Variation des Howard-Testes die tubuläre H_2O-Rückresorption durch Pitressin maximal gesteigert, um den Seitenunterschied noch deutlicher zu machen. Als Maß für die totale Wasserrückresorption benutzt STAMEY den Vergleich der Inulin- oder PAH-Konzentration im Harn. Da diese Substanzen nicht rückresorbiert werden, ist ihre Konzentration in dem verminderten Harnvolumen um etwa 1oo % erhöht.

RAPOPORT (129) beschreibt eine andere Variation des Howard-Testes, die technisch einfacher durchzuführen ist, da hier die Messung des Harnvolumens wegfällt und somit die unsicherste Komponente des Howard-Testes, nämlich das dichte Abschließen der Ureterenkatheter, ausgeschlossen wird. Der Test beruht auf der Beobachtung,

daß Ef_{Na} (U_{Na} : PL_{Na}) auf der stenosierten Seite niedriger, während Ef_{Cr} (U_{Cr} : PL_{Cr}) auf der betroffenen Seite erhöht ist. Daraus geht folgende Formel hervor:

$$TRFR \cong \frac{U_{Na}\ li}{U_{Cr}\ li} \times \frac{U_{Cr}\ re}{U_{Na}\ re} = 1\ (o,6 - 1,6)$$

(TRFR = tubular rejection fraction ratio)

Bei Nierenarterienstenose links ergibt sich ein Quotient unter o,6; ist die Nierenarterienstenose rechts, so liegt er über 1,6. Da für diese Berechnung nur die Konzentrationen benötigt werden, ist ein etwaiger Harnfluß neben den Ureterenkathetern unerheblich. Allerdings ist bei Vernachlässigung des Harnvolumens die Verwechslung einer Pyelonephritis mit einer Nierenarterienstenose möglich: bei der Pyelonephritis ist nämlich die Konzentration von PAH, Inulin und Kreatinin im Harn der gesunden Niere höher als in dem der pyelonephritischen, so daß auf der gesunden Seite eine Nierenarterienstenose vorgetäuscht werden kann (89).

HOWARD beschrieb seinen Test nicht nur als funktionell diagnostisches Mittel, sondern behauptete auch, daß der positive Ausfall prognostisch den Erfolg einer chirurgischen Behebung der Nierenarterienstenose vorhersage (116, 193). Dies wird von mehreren Autoren bestritten (5, 36, 39, 66, 91, 129, 149, 161). Denn selbst wenn die festgestellte Nierenarterienstenose den Hochdruck initial verursacht hat, so sagt der Howard-Test doch nichts aus etwa über eine intrarenale Stenose der kontralateralen Niere oder eine neurogene Fixierung des Hochdrucks.

c) Nachweis pressorischer Substanzen im Blut: Umstritten ist, wie bereits bei der Pathogenese des Hochdrucks erwähnt, die Diagnose der Nierenarterienstenose durch den Nachweis pressorischer Substanzen im Blut. Die Renin-Bestimmung ist bisher nur indirekt im biologischen Versuch möglich. Man unterscheidet drei Verfahren:

1. Injektion des unveränderten Plasma in nierenlose Ratten, Messung der Pressoraktivität (lol, lll);

2. Reninaktivitätsnachweis nach BOUCHER (46) und HELMER (37, 5o): hierbei wird das dialysierte Plasma unter Standardbedingungen inkubiert und das in vitro gebildete Angiotensin im Tierversuch bestimmt. Substratkonzentration und proteolytische Fermente im Plasma bleiben hierbei unberücksichtigt;

3. Reninnachweis nach BROWN (47): Renin wird aus dem Plasma extrahiert durch Adsorption an DEAE (Diaethylaminoaethyl Cellulose) und mit einer bestimmten Menge Standardsubstrat (ohne Angiotensinase) unter festgelegten Bedingungen inkubiert. Das gebildete Angiotensin wird biologisch bestimmt. - Diese Methode ist die exakteste.

Eine sichere Diagnose der Nierenarterienstenose durch Reninnachweis im peripheren Blut ist nicht möglich, dazu ist die Streubreite der Werte zu groß (18, 47, 48, 59, 6o, 81, 87, 1o2, 1o3, 154, 172). Dagegen scheint der Nachweis von Renin im Nierenvenenblut diagnostisch sehr viel sicherer zu sein (51, 86, 95, 1o1, 1o3, 1o5, 1o7, 111, 162). Hierbei wird mit einem Seldinger-Katheter von der Femoralvene aus Blut selektiv aus jeder Nierenvene entnommen. Die stenosierte Seite enthält deutlich mehr Renin als die andere. Der Seitenunterschied soll prognostisch hinsichtlich der Operation von Wert sein (95, 1o5, 1o7).

d) Nierenbiopsie: Bioptisch kann die Stimulierung der Reninproduktion an der Hypertrophie und Hypergranulation des juxtaglomerulären Apparates bewiesen werden.

$$\text{Juxtaglomeruläre Akt.} = \frac{\text{Grad der Hypergranulation}}{\text{Zahl der Glom. mit sichtbarem JGA}} \quad (1o9).$$

Als diagnostisches Mittel ist der bioptische Nachweis unsicher, da die Hypertrophie des juxtaglomerulären Apparates, entsprechend der Reninsekretionsstimulierung, nicht nur von der Stenosierung der Nierenarterie abhängt (s.o.) (156); außerdem kann eine

partielle Nierenischämie leicht übersehen werden.

Als Folgen der perkutanen Nierenbiopsie werden, besonders beim Hypertoniker, Blutungen ins Nierenlager beschrieben, die als perirenales Hämatom beim Patienten Schmerzen und bisweilen schockartige Symptome hervorrufen können (199). - Intraoperativ ist eine Kontrolle des Nierenparenchyms der kontralateralen Niere wichtig, da von ihrem Grad der Schädigung durch die Hypertonie eventuell die postoperative Blutdrucksenkung abhängt (3, 112). Wegen des herdförmigen Charakters der hypertensiven Arteriolopathie (78) muß man darauf achten, genug Material zur Beurteilung zu entnehmen.

e) Druckgradientenmessung: Der Druckgradient ist das Zeichen der hämodynamisch wirksamen Stenose. Er kann präoperativ gleichzeitig mit der selektiven Nierenarteriendarstellung gemessen werden (s.o.) oder intraoperativ. Hierbei schließt man zweckmäßigerweise gleich eine Messung des Blutdurchflusses durch die Stenose an (9o).

Die Frage der Bewertung des Druckgradienten ist schwierig. Manche Autoren halten eine Korrektur der Stenose nur für sinnvoll, wenn ein Druckgradient vorhanden ist (63, 133, 134, 155, 163, 164); KAUFMAN (15o) operiert sogar nur bei einem Druckgradienten von mehr als 25 mmHg. Dagegen behaupten HEBERER (66) und BROWN (125), daß eine funktionell wirksame Stenose auch ohne meßbaren Druckgradienten vorliegen könne.

Aus dem über die Diagnose der Nierenarterienstenose Gesagten ist zu ersehen, wie außerordentlich schwierig trotz der Vielfalt der diagnostischen Mittel es ist, eine genaue Operationsindikation zu stellen. Beim Jugendlichen mit akut einsetzender Hypertonie und arteriographisch nachweisbarer fibromuskulärer Stenose wird die Entscheidung leicht fallen, zumal das Operationsrisiko geringer ist; beim Arteriosklerotiker hingegen, und diese überwiegen, müssen die einzelnen diagnostischen Kriterien und das Operationsrisiko von Fall zu Fall neu eingestuft werden. Hier kann die Entscheidung zu einem so großen Eingriff, zumal der

Operationserfolg unsicherer ist als beim Jugendlichen, sehr schwer werden. Die meisten postoperativen Komplikationen sind die der Arteriosklerose, und so stehen bei den Todesursachen der Myokardinfarkt und die cerebrale Thrombose mit zusammen etwa 6o % (4, 5) an erster Stelle. Denn ein Organismus, der unter lange andauernder schwerer Hypertonie cardio- und cerebrovasculäre Schäden entwickelt hat, kann sich auf einen niedrigeren Druck nur schwer umstellen. Deshalb sind bei älteren Patienten die Möglichkeiten einer medikamentösen Behandlung besonders genau zu erwägen.

E. CHIRURGISCHE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Als chirurgische Behandlungsmöglichkeiten stehen grundsätzlich zwei zur Verfügung: Nephrektomie und Revaskularisierung.

Die Rekonstruktion der Nierenarterie ist der Nephrektomie generell vorzuziehen, um die Niere, die in vielen Fällen die bessere und funktionstüchtigere ist, zu erhalten. Denn die Stenose der Nierenarterie, die den Hochdruck auslöst, hält auch einen Teil des erhöhten Druckes ab, so daß die stenosierte Niere der Hypertonie nicht voll ausgesetzt ist. Falls nicht durch vollständigen Verschluß der Arterie eine ischämische Atrophie eingetreten ist, sieht man hier weniger hypertensive Gefäß- und Glomerulumschäden, sondern eher eine Tubulusatrophie (125, 135, 155). Demgegenüber findet man in der kontralateralen Niere alle Grade der hypertensiven Arteriolopathie bis hin zur malignen Nephrosklerose (3, 24, 64, 78, 125), so daß, wenn der Hypertonus trotz geglückter Revaskularisierung weiterbesteht, manche Autoren sogar die anschließende Nephrektomie der ursprünglich besser mit Blut versorgten Niere für ratsam halten (64, 112, 165). Jedenfalls ist die Umkehr der Funktionstüchtigkeit der Nieren, die man in vielen Fällen bei postoperativen seitengetrennten Nierenfunktionsproben feststellen kann (1, 15o, 16o, 165, 177), auffallend: die operativ revaskulierte Niere übertrifft die kontralaterale häufig bezüglich der Ausscheidung. - Hinsichtlich der Blutdrucksenkung ist aus der Literatur nicht klar ersichtlich, ob die Revaskularisierung der Nephrektomie überlegen ist (2, 175) oder ob die Ergebnisse etwa gleich sind (5, 15o), denn die Angaben widersprechen sich zum Teil.

I. Nephrektomie:

Indikationen zur Nephrektomie sind:

a) irreversible ischämische Schädigung der stenosierten Niere,

b) technisch nicht durchführbare Revaskularisierung (ungünstig gelegene Stenosen, Stenosen mehrerer Segmentarterien),

c) Risikopatienten (Revaskularisierung dauert länger als Nephrektomie),

d) als sekundärer Eingriff nach mißlungener Revaskularisierungsoperation.

Bei Stenose einer Segment- oder einer aberrierenden Arterie kann, wenn das Gefäß zu klein zur Rekonstruktion oder durch vollständigen Verschluß bereits ein Infarkt eingetreten ist, das betreffende Segment isoliert reseziert werden (139, 153). Eine einfache Ligatur der Arterie genügt nicht, da in der Überschneidungszone der Kollateralen die Infarzierung unvollständig sein und eine relative Ischämie auftreten kann, die den Hochdruck weiterhin unterhält (24). Vor der Resektion kann man die Ausdehnung des zu der stenosierten Arterie gehörigen Segmentes durch Einspritzen von Indigocarmin feststellen. Auch ein kurzes Abklemmen der zu dem betreffenden Segment gehörigen Arterie zeigt durch Blasserwerden des von der Arterie versorgten Gebietes dessen Ausdehnung an.

II. Revaskularisationsoperation:

Die Revaskularisation der Nierenarterie kann auf verschiedene Weise erfolgen:

1. Thrombendarteriektomie mit oder ohne Streifentransplantat

   a) direkt (FREEMAN et al 131)
   b) indirekt transaortal (TRIPPEL et al 13o)

2. Bypass (POUTASSE et al 128)

   a) aortorenal
   b) iliacorenal
   c) Kombination mit Aortenbypass

3. splenorenale Pfropfung (HURWITT et al 119)

4. Erweiterung durch Streifentransplantat

5. Resektion der Stenose

a) mit direkter End-zu-End-Naht (POUTASSE 155)
b) mit Reinsertion in Aorta End-zu-Seit (STANSEL 168)
c) mit Zwischenschaltungstransplantat.

1. Thrombendarteriektomie: Bei direkter Thrombendarteriektomie nach FREEMAN (131) erfolgt nach einer Längsinzision über der Stenose die Ausräumung der einengenden Plaques (s. Abb. 4).

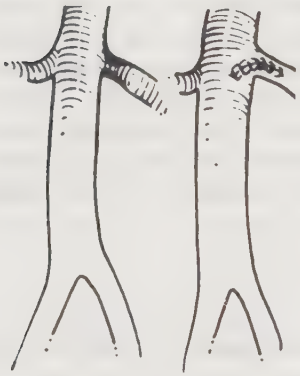

Abb. 4:
Abgangsstenose. Direkte Thromendarteriektomie, durch Naht verschlossen.
(4)

Die Stelle wird durch direkte Naht verschlossen oder, da durch die Verletzung der Arterienwand die Gefahr einer Restenose besteht, durch einen Patch erweitert (s. Abb. 5).

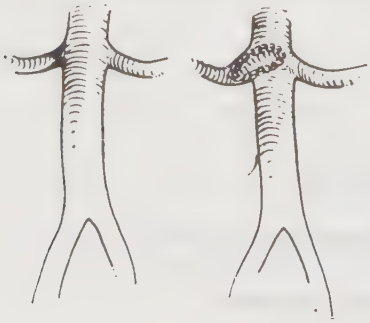

Abb. 5:
Abgangsstenose. Direkte Thrombendarteriektomie mit Patch-Plastik.
(4)

Bei der indirekten transaortalen Methode nach TRIPPEL (13o) wird die Aorta durch eine Längs- oder Querinzision eröffnet und von hier aus die Thrombendarteriektomie durchgeführt (s. Abb. 6). Diese Operationsmethode kann auch bei multiplen Abgangsstenosen angewandt werden (4, 88).

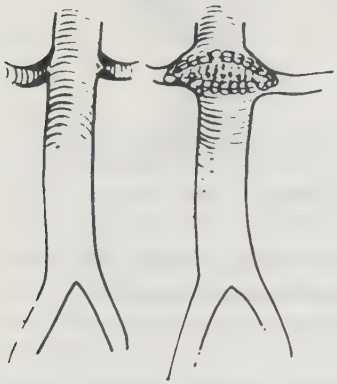

Abb. 6:
Doppelseitige Abgangsstenose. Indirekte transaortale Thrombendarteriektomie mit Patch-Plastik (4).

Die Indikation für die Thrombendarteriektomie sind proximal gelegene, kurzstreckige arteriosklerotische Läsionen. Für fibromuskuläre Stenosen ist die Methode nicht geeignet, auch nicht für langstreckige arteriosklerotische Veränderungen.

Die Gefahr der Thrombendarteriektomie liegt im Abreißen des distalen Intimastumpfes und der daraus resultierenden Dissektion dieser Intima-Mediatapete mit Rethrombose, der auch bei Anlage einer Intimanaht oft nicht vorgebeugt werden kann.

2. Bypass: Ein Umgehungskreislauf nach POUTASSE (128) kann auf verschiedene Weise angelegt werden. Die am häufigsten angewandte Methode ist der aortorenale Bypass (s. Abb. 7 u. 8). Bei gleichzeitigem arteriosklerotischem Befall der Aorta, wie etwa in 25 - 3o % der Fälle vorkommt (4, 63, 88), ist der iliacorenale Bypass (s. Abb. 9) vorzuziehen, wenn nicht gleichzeitig das befallene Aortenteil mitersetzt wird (s. Abb. 1o).

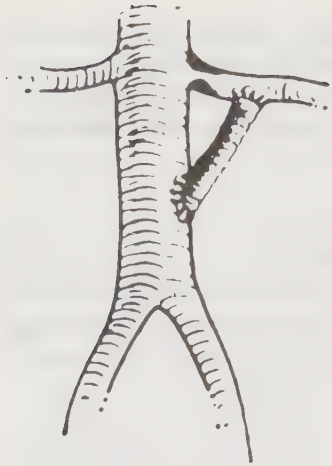

Abb. 7: Abgangsstenose.
Aortorenaler Bypass (4).

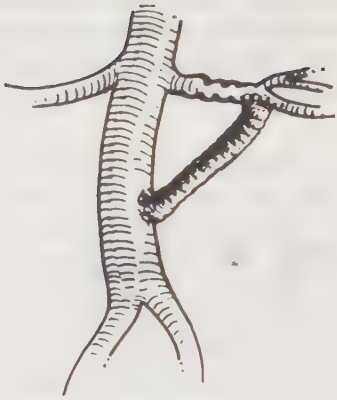

Abb. 8: Distale Stenose.
Aortorenaler Bypass (4).

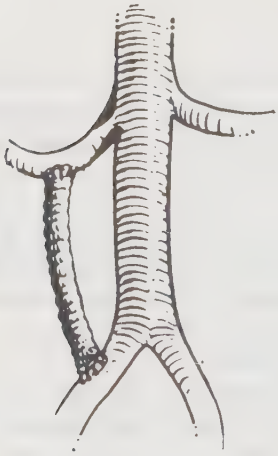

Abb. 9:
Abgangsstenose. Iliaco-
renaler Bypass (4).

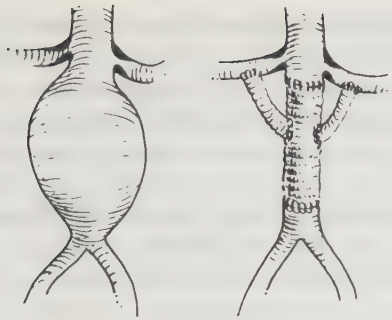

Abb. 1o:
Aortenaneurysma mit doppelseitiger Abgangsstenose. Resektion des Aneurysma, Aortenbypass mit bilateralem aortorenalen Bypass (4).

3. Splenorenale Pfropfung: Auf der linken Seite ist eine splenorenale Pfropfung nach HURWITT (119) möglich (s. Abb. 11). Die Milz braucht dabei nicht mitentfernt zu werden, wenn man etwa 1 cm der Arterie vor dem Milzhilus stehen läßt; dann wird die Milz über die mit der Milzarterie anastomosierenden Aa. gastricae breves versorgt. - Die Methode wird nur selten angewandt, da die Milzarterie oft selbst arteriosklerotisch verändert ist und weil technische Schwierigkeiten auftreten können wie etwa eine zu kurze oder zu dünne Arterie oder eine zu starke Abknikkung der Arterie, was wiederum eine Mangelversorgung der Nierenarterie bedeuten würde. Es wird auch die Anastomose der A. mesenterica inferior mit der unteren Polarterie einer Niere berichtet (88).

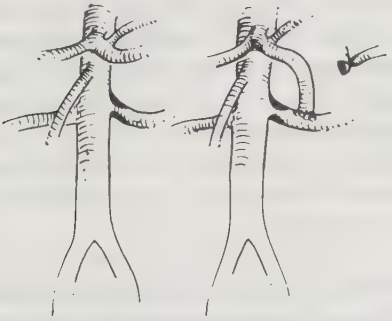

Abb. 11:
Abgangsstenose. Splenorenale Pfropfung (4).

Der Vorteil eines Bypass ist, daß er technisch einfacher durchzuführen ist als die anderen Verfahren und dadurch die Operationszeit verkürzt wird. Außerdem ist die Traumatisation der Wand

hierbei am geringsten. Das Verfahren wird beim Vorliegen einer poststenotischen Dilatation wesentlich erleichtert. Der hohe Blutdurchfluß verhindert weitgehend die Thrombosierung, wenn auch die Anastomosestelle hinsichtlich einer Restenose gefährdet ist. Häufig bleibt ein geringer Druckgradient bestehen.

Als Material für das Transplantat dienen entweder Kunststoff (gestricktes oder gewebtes Dacron oder Teflon) oder organische Gewebe (Homoiotransplantat, autologe Vene oder Arterie).

Die Vorteile der Kunststoffprothese sind (6, 146):

a) sichere Sterilisierbarkeit (Schmelzpunkt über 150°C);
b) weitgehende Konstanz der physikalischen und chemischen Eigenschaften;
c) biologische Indifferenz im Körper;
d) beliebige Formgebung, Anpaßbarkeit an jede Situation;
e) schnelle Verfügbarkeit.

Der entscheidende Faktor für die Einheilung der Prothese ist die Zelldurchwanderung der Kunststoffmaschen an allen Stellen von der äußeren umhüllenden Mesenchymschicht her, deshalb ist die Porösität unbedingt erforderlich. Nachdem die primäre Undichtheit durch intraluminale Vorgerinnung ("preclotting") fast ausgeschaltet ist (6), erfolgt entlang der Kunststoffschiene eine "autoplastische Arteriogenese" (147) mit körpereigenem Aufbau von funktioneller Intima, Adventitia und nutritiven Gefäßen. Die Endothelialisierung geht außer von den Nahtstellen auch von den durchwandernden Fibrocyten aus, die sich zur Neointima umwandeln. Über der schmalen Zellinnenschicht bildet sich allmählich eine zellarme hyaline Zone, in der auch Lipoidablagerungen stattfinden; man kann also geradezu von einer "künstlichen Arteriosklerose" (147) sprechen.

Die Porösität des Kunststoffes ist außer für die Einheilung auch für die Frage der Carcinogenese wichtig. Nach OTT (146) erzeugen in Tierversuchen alle implantierten Fremdkörper bei entsprechender Größe und fehlender großporiger Beschaffenheit mit großer

Regelmäßigkeit Sarkome, während bei großporigen oder pulverförmigen Fremdkörpern die Geschwulstauslösung sehr viel geringer, wenn auch nicht gleich null ist. Durch zusätzliche syncarcinogene Noxen wie Röntgenstrahlen wird die Tumorquote noch erhöht. Beim Menschen ist noch kein durch therapeutisch implantierte Fremdkörper ausgelöstes Sarkom beschrieben worden.

Neben der Geschwulstauslösung ist ein anderer Nachteil der Alloplastik die im Gefolge der bindegewebigen Organisation auftretende Erstarrung der Kunststoffarterie. Außerdem sind nach 1 - 3 Jahren nicht selten degenerative Prozesse an der Neointima beobachtet worden. Beides könnte für Spätthrombosen verantwortlich sein (6). - Sofort- oder Frühverschlüsse hingegen entstehen z. B. durch Abknickung der Prothese (Transplantat zu lang oder Anastomosewinkel zu steil), stenosierende Nahttechnik, ungenügenden Blutdurchfluß oder übersehene Gefäßstenosen (6); sie sind durch Erfahrung des Chirurgen in gewissem Maße reduzierbar.

Das Mindestkaliber der Kunststoffprothesen ist 7 - 8 mm, also im Vergleich zur Nierenarterie ziemlich groß, wodurch oft technische Schwierigkeiten an den Nahtstellen entstehen. Aber der große Durchmesser ist erforderlich, da man mit einem Volumenverlust durch Aufbau der Neointima rechnen muß (2).

Ebenfalls als Bypass verwandt wird das Homoiotransplantat. Es wird durch sterile Sektion entnommen und durch Gefriertrocknung oder Lyophilisation konserviert (148). Das Gefäß ist dadurch weniger elastisch als im frischen Zustand. Beim Einbau bleibt die Elastica bestehen, während die anderen Gewebe einschließlich der Intima vom Wirt ersetzt werden. Auch das Homoiotransplantat dient also als Leitschiene zum Neuaufbau eines Arterienrohres (148).

Das Homoiotransplantat wird heute nur noch selten verwandt. Ein Nachteil ist die schwierige und teure Gewinnung. Ein anderer Nachteil liegt in dem manchmal ungewöhnlich schnellen degenerativen Gewebsuntergang (7). Der plötzliche Übergang in ein hypertensives Milieukann eine rasch progrediente Arteriosklerose

sowie Aneurysma- und Thrombenbildung induzieren (7).

Das autologe Transplantat ist hinsichtlich der Einheilung und der Spätergebnisse allen anderen überlegen, wie aus einer vergleichenden Statistik von KREMER (29) hervorgeht. Allerdings ist es oft technisch schwierig zu handhaben und verursacht dadurch Frühverschlüsse. Für lange Prothesen oder Bifurkationen ist es ungeeignet. Am ehesten dient es als aortorenaler Bypass oder als Streifentransplantat.

Das am häufigsten gebrauchte Material ist die Vena saphena magna. Leider ist sie manchmal durch Thrombophlebitis oder Trauma obliteriert oder zu klein für eine Arterioplastik. Bei dem schmalen Kaliber der Vene und der dünnen Wandbeschaffenheit besteht an der Einpflanzstelle in die Aorta die Gefahr, daß die dickere Aortenwand, besonders wenn sie arteriosklerotisch verändert ist, die Gefäßmündung einengt, so daß manchmal eine trichterförmige Erweiterung durch ein keilförmiges Streifentransplantat an dieser Stelle der Prothese ratsam ist.

Als autologe Arterientransplantate kommen die A. iliaca interna (166) und die A. lienalis in Betracht, allerdings hauptsächlich bei jüngeren Patienten, bei denen die Gefäße noch nicht arteriosklerotisch verändert sind.

4. Erweiterung durch Streifentransplantat: Bei einer zirkulären angeborenen Stenose kann manchmal die Erweiterung durch einen Dacron- oder Venen-Patch genügen, um die Einengung zu beseitigen.

5. Resektion der Stenose: Die Resektion der Stenose ist nur bei kurzstreckigen Einengungen möglich. Bei distal sitzenden Stenosen oder Aneurysmen kann die Naht End-zu-End erfolgen, bei Abgangsstenosen End-zu-Seit mit Reinsertion in die Aorta (168). Dabei muß das vorgesehene Aortensegment frei von arteriosklerotischen Veränderungen sein (s. Abb. 12).

Das Verfahren wird selten angewandt, da die Nierenarterie recht lang sein muß, um eine Exzision zu gestatten, ohne sich hinterher zu spannen. Dem kann man durch ein Überbrückungstransplantat

abhelfen, was aber operationstechnischer aufwendiger ist als die Anlegung eines Bypass; außerdem ist durch die beiden Anastomosen die Thrombosegefahr vergrößert. - Die Reimplantation in die Aorta hat gegenüber der Thrombendarteriektomie den Vorteil, daß die Intima nicht abreißt.

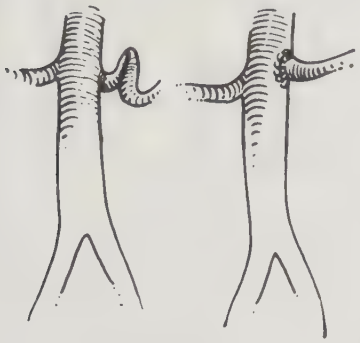

Abb. 12:
"Kinking" der Nierenarterie. Exzision mit Reinsertion in die Aorta (4).

Von den angegebenen Verfahren wird heute am weitaus häufigsten der Bypass mit Dacron oder autologem Venenmaterial verwandt. Die zweite große Gruppe ist die der Thrombendarteriektomie. Weitaus seltener verwandt werden die spezielleren Verfahren, wie splenorenaler Shunt und Resektion der Stenose, die nur unter besonderen Umständen anwendbar sind.

Abkürzungen: NAS =Nierenarterienstenose NA =Nierenarterie RRG =Radiorenogram Art.gr. =Arteriographie RR =Blutdruck

NAME, ALTER, ANAMNESE	RR VORHER	BEFUND	THERAPIE	RR NACHHER	WEITERER VERLAUF
I. H.G. A., 16 J. (Hochdruck 6 Mon. bekannt) OP 5.12.1960	200/140	re. NA hypoplastisch, NAS re. mittl. Drittel u. Bifurkation	aorto-renaler Dacron-Bypass re.	130-150/90	2 Jahre gute Funktion, dann keine Nachbeobachtung mehr (DDR)
II. M. S., 48 J. (Hochdruck 2 Jahre bekannt) OP 20.1.1961	labil 125/80 - 230/110	NAS re. prox. Drittel	aorto-renaler Dacron-Bypass re.	150/100 (Serpasil) → 180/100 (1Mon)	Art.gr. 22.2.61: Transpl. zu; 28.2.61 Nephrektomie; RR 185/110 → 110-150/7c-100
III. R. M., 31 J. (Hochdruck 2 Jahre bekannt) OP 19.6.1961	260/150	totaler Aortenverschluß unterh. NA-Abgang;beide NA mitstenosiert (re'li)	Dacron-Befurk.aorto-femoral n.Thrombendart.d.prox.Ao.; re.NA:Thr.e.a.vAusflußb.plastik,li.AN:ao-ren.Dacron-Byp.	250/130	Funktionstüchtigkeit der Transplantate nicht arteriographisch geprüft (DDR)
IV. R. K., 48 J. (Hochdruck 5 Jahre bekannt) OP 18.7.1961	220/150	NAS re.Abgang;Druckgrad.re. 70 li. 20	aorto-renaler Dacron-Bypass re.	220/120	ex.let. 15.8.61; Sektion: Transpl. zu; Todesursache Linksherzvers. bei schw.Nierenverk.,Hypertonie. Infarktanamnese.
V. HrO. L., 22 J. (Hochdruck 1 Jahr bekannt) OP 8.3.1963	200/140	re. NA hypoplastisch,außerdem NAS re.vor,in d.nach Bifurkation	ausgedehnte Patch-Plastik re. (intraoperative Thrombose)	180-220/ 100-140	IVP+RRG Mai 63:re.Niere stumm; ab Juni 63 RR → 120/80 ohne Medik.; deshalb keine Nephrektomie.
VI. M. Sch., 36 J. (Hochdruck 6 Mon. bekannt) OP 25.8.1964	225-250/ 150-160	NAS bds., kein Druckgradient rechts oder links, Abgangsstenosen	Thrombendarteriektomie transaort. Aorta + beide NA	290/160	ex.let. 31.8.64; klin.Nierenversag. Sektion: li.NA durch Thromben sten., re.NA zu; Nebennierenapoplex
VII. A. P., 51 J. (Hochdruck 4 Jahre bekannt) OP 4.3.1966	180-230/ 100-140	NAS re. Bifurkation	Versuch einer Patch-Plastik mit Saphena, mißlingt wegen starker fibrinolytischer Blutung → Nephrektomie	150-180/ 90-100	---
VIII. H. H., 40 J. (Hochdruck 6 Jahre bekannt) OP 29.4.1966	230-290/ 130-160	NA-Verschluß re. Abgang NAS li. Abgang	aorto-renaler Saphena-Bypass re.	170-180/ 100-120	Art.gr. 12.5.66: Transplantat offen
IX. H. H., 45 J. (Hochdruck 2 Mon. bekannt) OP 9.9.1966	220/140	NAS li. mittl. Drittel	aorto-renaler Saphena-Bypass li.	200-220/ 120-130	Art.gr.21.9.66:Transplantat zu; Howard 14.11.66.:NAS li.;versuchte Rekonstruktion am 19.1.68 mißlungen,sof.Nephrektomie:RR200-220/ 120-130 → 150/90
X. E. H., 56 J. (Hochdruck 2 Jahre bekannt) OP 14.2.1967	195-230/ 90-120	NAS re., hypoplast., ev.ventilart. Stenosierung; beginnend. Aortenverschl.unterhalb NA., NA-Verschl. li. Abgang (Koll.)	aorto-renaler Saphena-Bypass re.	170/90	Art.gr. 28.2.67:Transplantat offen re., Schrumpfniere li.
XI. O. F., 43 J. (Hochdruck 4 Mon. bekannt) OP 17.2.1967	220/120	NAS li. Abgang;Druckgr. 65	aorto-renaler Saphena-Bypass li.	160-170/100 →220/120 (1 Jahr)	Transplantat zu Nephrektomie 1.4.68; RR 220/120 → 120-150/80-95
XII. U. Sch., 42 J. (Hochdruck 20 Jahre bekannt) OP 8.8.1967	270-300/ 140-170	je 2 NA; die art.gr. festgestellten Stenosen li. caud. NA., re. cran. NA bei OP nicht gefunden; kein Druckgradient.	periarterielle Sympathektomie sämtlicher NA	300/180	---
XIII. B. Sch., 46 J. (Hochdruck 17 Jahre bekannt) OP 3.11.1967	250/110	NAS li. Abgang bis 1 cm vor Teilung, NAS re. Abgang	aorto-renaler Saphena-Bypass li.	160-220/ 90-120	Art.gr. 8.11.67: Transplantat offen
XIV. K.-H. T., 38 J. (Hochdruck 7 Jahre bekannt) OP 20.2.1968	200/110	NAS li. prox. Drittel; Druckgr. 40	aorto-renaler Saphena-Bypass li.	210-240/ 130-150	Art.gr. 1.3.68:Transplantat zu; 17.5.68 Nephrektomie; RR 265/130 → 140-180/100-120
XV. K. K., 19 J. (Hochdruck 10 Jahre bekannt) OP 4.3.1968	200/110	NAS bds.; li. prox. Drittel,re. ganz hypoplastisch; Druckgr.li. 55, re.keinDruckgr.nachweisbar	li. aorto-renaler Saphena-Bypass., re. Patch-Plastik aus Saphena	180-220/ 110-140	Hochdruck unverändert
XVI. H.A., 36 J. (Hochdruck 11 Jahre bekannt) OP 9.4.1968	180-200/ 100-120	NAS bds.(li.wenig):Verschluß von Tr.cocl. u.A.mes.sup.-- Riolan'sche An.;Dr.gr.Arm-Aorta 20,Aorta-re.NA 50	Versuch eines iliaco-renal. Saphena-Bypass re.,Ligierung d.RA wg.mehrfacher Rethrombosierung	140-160/ 95-110 → 130/80 (6 Mon.)	RRG 23.4.68: stumme Niere re. Okt. 68: RR 130/80 — 140-160/ 95-110

F. EIGENES KRANKENGUT

Das in dem bisherigen, mehr schematischen Überblick Gesagte soll an den von 1960 - 1968 in der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin operierten Patienten näher erläutert und dargestellt werden (Übersicht Abb. 13).

Es handelt sich um 16 Patienten, 15 Männer, 1 Frau, im Alter von 16 bis 56 Jahren (Durchschnittsalter 38,5 Jahre).

Die Familienanamnese war hinsichtlich einer Hypertonie bei allen bis auf einen, dessen Mutter an Altershochdruck litt, unauffällig.

Bei 8 der 16 Patienten wurde der Hochdruck zufällig anläßlich einer Untersuchung aus anderen Gründen festgestellt. Die anderen 8 Patienten hingegen klagten über typische Hochdruckbeschwerden und hatten auch deshalb den Arzt aufgesucht: 8 litten unter starken Kopfschmerzen, 4 außerdem an Seh- und Gleichgewichtsstörungen, 3 unter Kollapsneigung.

4 Patienten hatten bereits Zeichen des arteriosklerotischen Grundleidens: in 3 Fällen war ein kleinerer Schlaganfall vorausgegangen, 2 Patienten litten an Claudicatio intermittens (einer davon hatte beides).

Die Dauer des Hochdrucks (vom Datum seiner Feststellung an) betrug 2 Monate bis 2o Jahre (im Durchschnitt 5,4 Jahre). Der Blutdruck schwankte zwischen 2oo - 3oo mmHg systolisch und 11o - 16o mmHg diastolisch.

Bei 8 Patienten handelte es sich um arteriosklerotische Veränderungen der Nierenarterie, 6 Patienten hatten eine fibromuskuläre Stenose; in einem Fall (VIII) handelte es sich um eine Wandverdickung nach abgelaufener Entzündung; bei einer anderen Patientin (XII) wurde die arteriographisch festgestellte Stenose bei der Operation nicht gefunden. - Trotz des relativ jungen Durchschnittsalters von 38,5 Jahren herrschten also die arteriosklerotischen Veränderungen vor.

Zur Darstellung des Operationsgebietes wurde das transperitoneale Vorgehen bevorzugt. Die Eröffnung des Peritoneum erfolgte durch Median- oder Pararektalschnitt (je nachdem, ob beid- oder einseitig operiert werden sollte). Die Abklemmzeit betrug durchschnittlich 3o Minuten. Hypothermie wurde nicht angewandt.

Als Revaskularisierungsmethoden wurden folgende verwandt:

aortorenaler Saphena-Bypass: 7 (43,75 %)
3 thrombosiert (IX, XI, XIV)
4 durchgängig geblieben (VIII, X, XIII, XV)

aortorenaler Dacron-Bypass: 4 (25 %)
2 thrombosiert (II, IV)
1 offengeblieben (I)
1 nicht nachprüfbar, da in Ostberlin wohnhaft (III)

Patch-Plastik aus Saphena-Material: 4 (25 %)
2 thrombosiert (V, XV)
1 bei der Operation mißlungen (VII)
1 nicht nachprüfbar, da in Ostberlin wohnhaft (III)

Thrombendarteriektomie: 2 (12,5 %)
1 nicht nachprüfbar, da in Ostberlin wohnhaft (III)
1 thrombosiert (VI)

beidseitige Korrektion: 3 (18,75 %)
1 nicht nachprüfbar, da in Ostberlin wohnhaft (III)
1 beidseitig thrombosiert, ex. let. (VI)
1 einseitig thrombosiert (XV)

Thrombendarteriektomie der Aorta und Revaskularisierung beider Nierenarterien: 2 (12,5 %)
1 beide Nierenarterien thrombosiert, ex. let. (VI)
1 RR unverändert, Transplantat nicht nachprüfbar, da in Ostberlin wohnhaft (III).

Die Operationsmethoden ergänzen sich nicht auf loo %, da bei kombinierter oder beidseitiger Korrektur die einzelnen Methoden

getrennt aufgeführt und daher manche Fälle doppelt erwähnt sind.

Als Revaskularisierungsmethode herrscht deutlich der Bypass vor mit insgesamt 68,75 %.

Sekundär nephrektomiert wurden 5 Patienten (31,25 %) (II, VII, IX, XI, XIV); bei vieren normalisierte sich der Blutdruck sofort postoperativ, bei dem fünften (XIV) besserte er sich.

Den Operationserfolg hinsichtlich der Hypertonie muß man zusammen mit dem postoperativen Zustand des Transplantates beurteilen.

Rekonstruktion durchgängig geblieben: 6 (37,5 %)
RR normalisiert: 2 (I, X)
RR gebessert: 2 (VIII, XIII)
RR unverändert: 2 (bei III fraglich, ob wirklich offen, da nicht arteriographisch geprüft, bei XV andere Nierenarterie stenosiert)

Rekonstruktion rethrombosiert: 7 (43,75 %)
4 (II, IX, XI, XIV) sekundär nephrektomiert, davon 3 RR normalisiert, 1 (XIV) gebessert
2 (IV, VI) ex. let.
1 (IV) durch Linksherzversagen bei Infarktanamnese
1 (VI) durch Nierenversagen
1 (V) RR ohne Nephrektomie gebessert, Niere wahrscheinlich durch Thrombose der Nierenarterie funktionell ausgeschaltet

während der Operation mißlungen: 3 (18,75 %)
1 (XII) arteriographisch festgestellte Stenose bei Operation nicht gefunden
1 (VII) sofort nephrektomiert wegen fibrinolytischer Nachblutung
1 (XVI) Ligierung der Nierenarterie wegen zweimaliger Rethrombosierung.

Es ergibt sich also folgendes Gesamtbild:

RR normalisiert: 8 (5o %)
2 (I, X) bei durchgängigem Transplantat
4 (II, VII, IX, XI) nach sekundärer Nephrektomie
2 (V, XVI) bei wahrscheinlich funktionell ausgeschiedener Niere

RR gebessert: 3 (18,75 %)
2 (VIII, XIII) bei durchgängigem Transplantat
1 (XIV) nach sekundärer Nephrektomie

RR unverändert: 3 (18,75 %)
1 (III) Transplantat nicht nachprüfbar, da Patient in Ostberlin wohnhaft
1 (XV) Transplantat offen bei Nierenarterienstenose der kontralateralen Nierenarterie
1 (XII) unter Fehldiagnose operiert

exitus letalis: 2 (12,5 %)
1 (IV) durch Linksherzversagen bei Infarktanamnese
1 (VI) durch Nierenversagen.

Die entsprechenden Ergebnisse in der Literatur liegen in der gleichen Größenordnung. Der Durchschnitt der Ergebnisse von MORRIS (164), PERLOFF (149), STEWART (134), DUSTAN (5), VOLLMAR (2), HEBERER (1), CROCKER (157) und KAUFMAN (15o) ist bei insgesamt 745 Fällen (s. untenstehende Tabelle):

RR normalisiert: 47,5 %
RR gebessert: 27,3 %
RR unverändert: 15,5 %
exitus letalis: 9,7 %.

T a b e l l e :

Literaturangabe		RR normalis.	RR gebessert	RR unveränd.	ex. let.
MORRIS (164)	432 Pat.	41 %	4o %	12 %	7 %
PERLOFF (149)	4o Pat.	36,8 %	29,2 %	15,7 %	18,3 %
STEWART (134)	2o Pat.	34 %	4o %	16 %	1o %
DUSTAN (5)	99 Pat.	44 %	2o %	25 %	1o %
VOLLMAR (2)	36 Pat.	zus. 72 %		16 %	12 %
HEBERER (1)	43 Pat.	51 %	14 %	21 %	14 %
CROCKER (157)	25 Pat.	84 %	8 %	4 %	4 %
KAUFMAN (15o)	7o Pat.	39 %	44 %	13 %	4 %

Kasuistik:

Als Beispiel für die Anwendung der Kunststoffprothese sollen zwei Fälle näher geschildert werden.

Fall Nr. I: Bei dem Patienten H.-G. A. (I), 16 Jahre alt, wurde im November 196o anläßlich einer Untersuchung wegen häufiger Kopf- und Nackenschmerzen eine Hypertonie festgestellt und der Patient zur Abklärung derselben ins Krankenhaus eingewiesen. Der Blutdruck bei der Einweisung betrug 2oo/14ommHg. Im Thorax-Röntgenbild zeigte sich ein linksbetontes Herz, im EKG ein Linkstyp, die Arterien im Augenfundus waren hochgradig spastisch verengt. - Im intravenösen Pyelogramm war der Größenunterschied zwischen den Nieren (li>re) auffällig, die Ausscheidung war normal. Die Aortographie zeigte das typische Bild der fibromusku-lären Stenose: im proximalen Drittel der etwas hypoplastischen rechten Nierenarterie war ein etwa 2,5 cm langes Stück der Arterie korkenzieherartig gewellt dargestellt, das Gefäßlumen an dieser Stelle deutlich eingeengt. In der Gegend des Nierenhilus zeigte sich an demselben Gefäß noch eine hochgradige zirkuläre Stenose. Poststenotisch waren die in die Niere eintretenden größeren Gefäße dilatiert. Die Operation im Dezember 196o bestätigte den Befund.

Als Therapie wurde zunächst die Resektion der Stenose mit End-zu-End-Anastomose versucht, aber auf diese Weise keine ausreichende Durchblutung erzielt. Deshalb legte man einen Bypass

mittels einer 8 mm-Dacron-Prothese an, die End-zu-Seit mit der Aorta und, nach Resektion der proximalen Nierenarterie einschließlich der bereits thrombosierten Anastomose, End-zu-End mit der distalen Nierenarterie verbunden wurde. Danach waren gute Pulsationen in und distal der Prothese fühlbar.

Postoperativ sank der Blutdruck kontinuierlich ab auf Werte um 13o-15o/85-9o. In den zwei Jahren der Nachbeobachtung zeigte das Transplantat eine gute Funktion. Die Durchgängigkeit jetzt, nach 8 Jahren, kann leider nicht geprüft werden, da der Patient in der DDR wohnt.

Fall Nr. III: Der 31jährige Patient R. M. (III) litt seit 8 Jahren an zunehmendem intermittierendem Hinken (Gehstrecke ca. 3oo m). 1959, zwei Jahre vor der Operation, hatte er einen leichten Schlaganfall. Bei der Gelegenheit wurde ein Hypertonus von 26o/15ommHg festgestellt. Die Claudicatio verschlimmerte sich weiterhin, und der Patient klagte jetzt auch über Schwindelgefühl und Kopfschmerzen. Im Thorax-Röntgenbild zeigte sich ein erheblich erweitertes, aortal konfiguriertes Herz, im EKG linksventrikuläre Erregungsrückbildungsstörungen, im Augenhintergrund ein beginnender Fundus angiospasticus. Die Aortographie stellte den Verschluß der Aorta unterhalb des Abganges der linken Nierenarterie dar. Die linke Nierenarterie war direkt hinter dem Abgang aus der Aorta auf 4 mm sanduhrförmig stenosiert,die rechte Nierenarterie weder proximal noch distal zu erkennen. Die rechte Niere wurde über 2 - 3 mm dicke Kollateralen versorgt. - Die Operation im Juni 1961 zeigte ein beginnendes Aneurysma der Aorta mit großen Massen kautschukartiger Thromben. Der Druckgradient zwischen Aorta und rechter Nierenarterie betrug 2oommHg, zwischen Aorta und linker Nierenarterie 12o mmHg.

Bei dem schweren arteriosklerotischen Befall schien nur eine kombinierte Korrektur sinnvoll. - Nach ausgedehnter Thrombendarteriektomie der proximalen Aorta legte man einen aortofemoralen Dacron-Bifurkations-Bypass an. Die rechte Nierenarterie wurde nach Thrombendarteriektomie durch eine Ausflußbahnplastik aus Dacron-Patch erweitert, die linke Nierenarterie erhielt einen aortorenalen Dacron-Bypass.

Postoperativ war das subjektive Befinden des Patienten hinsichtlich Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Claudicatio sehr gebessert. Der Blutdruck blieb allerdings unverändert 25o/13ommHg. Leider konnte der Zustand des Transplantates nicht arteriographisch geprüft werden, da der Patient in der DDR wohnt.

Die beiden eben geschilderten Fälle sind geradezu Prototypen des renovaskulären Hochdrucks: der erste (I) ist ein Jugendlicher mit kurz dauernder, plötzlich aufgetretener Hypertonie; die Aortographie zeigt das typische Bild einer fibromuskulären Stenose, die Revaskularisation führt zur sofortigen Blutdrucknormalisierung.

Der zweite Patient (III) hat, wenn auch erst 31 Jahre alt, eine 9jährige Anamnese hinsichtlich einer Arteriosklerose, bei der das Übergreifen des Aortenverschlusses auf die Nierenarterien die hochdruckauslösende Ursache ist. Leider konnte nicht arteriographisch geklärt werden, ob der Hochdruck nach der Revaskularisation durch Rethrombosierung des Transplantates weiterbestand; bei der 2 Jahre dauernden Hypertonie könnte er auch bereits neurogen oder intrarenal fixiert gewesen sein.

Als Beispiel für den Saphena-Bypass sei der Fall des Patienten E.H. (X) näher geschildert.

Fall Nr. X: Es handelte sich um einen 56jährigen Mann, bei dem anläßlich einer Kur zufällig ein erhöhter Blutdruck festgestellt wurde. Der Patient litt seit 2 Jahren an einer Claudicatio intermittens (Gehstrecke loo m) und Schwindel- und Druckgefühl im Kopf. Da man zunächst an einen essentiellen Hochdruck mit allgemein degenerativem Gefäßleiden dachte, wurde der Patient 2 Jahre ohne wesentlichen Erfolg mit alpha-Methyl-Dopa behandelt. Schließlich entschloß man sich im Februar 1967 auf Grund der Aortographie doch zur Operation. - Der Blutdruck bei der Einweisung betrug 23o/12ommHg. Das EKG zeigte Störungen der linksventrikulären Erregungsrückbildung, der Augenhintergrund einen deutlichen Fundus hypertonicus. - In der selektiven Nierenarteriographie fiel ein hochgradiger degenerativer Gefäßprozeß auf: die Aorta wurde durch Plaques eingeengt, die linke A. iliaca communis

war stark stenosiert, es fanden sich arteriosklerotische Veränderungen im Bereich der gesamten A. femoralis und A. femoralis superior. Die rechte Nierenarterie war hochgradig stenosiert, die linke zeigte ebenfalls Plaquebildung.

Die Therapie bestand in einem aortorenalen Bypass mittels eines 15 cm langen und 7 - 8 mm im Durchmesser breiten Saphenatransplantates rechts, das im Sinne einer Umkehrplastik end-zu-seit mit der A. renalis und der Aorta anastomosiert wurde. Es resultierten kräftige Pulsationen im Transplantat und der abführenden Arterie.

Der Blutdruck blieb noch etwa 8 Tage auf Werten systolisch über 2oommHg und sank dann ohne Medikation auf 17o/9ommHg. - Nach etwa einem Monat zeigte sich im Radiorenogramm eine starke Sekretionseinschränkung der linken, also ursprünglich besseren Niere. Die Aortographie stellte eine Schrumpfniere links dar, wohl auf dem Boden des degenerativen Gefäßprozesses, bei guter Durchgängigkeit des Transplantates rechts.

Auch bei diesem Patienten tritt die Nierenarterienstenose als Komplikation der allgemeinen Arteriosklerose auf. Interessant ist hierbei der postoperative Verlauf: Das Phänomen der "renal counter balance" (15o), der Funktionsumkehr der Nieren hinsichtlich der Ausscheidung, ist besonders ausgeprägt: die ursprünglich weniger stenosierte Nierenarterie, die eventuell in der ersten postoperativen Woche den Hypertonus weiterhin unterhielt, thrombosiert schließlich ganz und wird funktionell ausgeschaltet (Aortographie → Schrumpfniere); daraufhin normalisiert sich der Blutdruck.

Dieser Fall zeigt auch die Bedeutung der Revaskularisation bezüglich der Arteriosklerose, bei der es sich um ein progredientes Leiden handelt: die Rekonstruktion der fast verschlossenen Nierenarterie kam der Thrombosierung der ursprünglich besser durchgängigen nur um weniges zuvor.

Fall Nr. VI: An dem Patienten M. Sch. (VI) zeigen sich die Probleme der Thrombendarteriektomie besonders deutlich.

Der 36jährige Patient hatte in seiner Jugend an einer Lungentuberkulose gelitten. 1962, zwei Jahre vor der Operation, wurde er wegen Schmerzen in der linken Lendengegend auf Nierentuberkulose oder Nierensteine stationär untersucht, was sich aber nicht bestätigte. - Im Februar 1964 konsultierte er einen Orthopäden wegen plötzlich aufgetretener, bis zwischen die Schulterblätter ausstrahlender Kopfschmerzen. Dieser stellte einen Blutdruck von 22o/15ommHg fest; noch Tage vorher soll der Hausarzt einen systolischen Druck von 16ommHg gemessen haben. Es traten in der Folgezeit auch Anfälle von Schwindelgefühl mit Sehstörungen und Kollapsneigung auf. Medikamentös (Compound 1oo3) konnte keine Besserung des Blutdrucks und der Symptome erreicht werden. Nachdem der Patient Anfang August über Krämpfe in der linken Nierengegend klagte, wurde er ins Krankenhaus eingewiesen. Der Blutdruck bei der Aufnahme betrug 24o/16ommHg. Im Thorax-Röntgenbild zeigte sich ein linksverbreitertes Herz, im EKG eine beginnende Linksherzüberlastung, im Augenhintergrund eine angiospastische Retinopathie. Das intravenöse Pyelogramm war unauffällig; im Radiogramm war links eine Abflachung der Sekretionsphase erkennbar; die PAH-Clearance war erniedrigt, die Filtrationsfraktion erhöht, woraus man auf eine arteriosklerotische Schrumpfniere ohne entzündliche Komponente schloß. Die Elektrophorese (Verringerung der Albumine zugunsten der $alpha_2$-Globuline) und der Cholesterin- und Lipoidspiegel (beides erhöht) ließen eine nephrotische Komponente erkennen. Im Harnsediment fanden sich Leukozyten, Eiweiß im Urin war positiv.

Bei der Operation palpierte man Verhärtungen im Bereich der Nierenarterien-Abgänge. Die Druckmessung in der Aorta und beiden Nierenarterien ergab keinen Druckgradienten. Bei der Eröffnung der Aorta sah man einen von dem Aortenrohr auf beide Gefäßabgänge übergreifenden atheromatösen Plaque, der links das Lumen der Nierenarterie zur Hälfte verengte und im rechten Nierenarterieneingang einen Wulst bildete. Man entfernte den gesamten Plaque aus der Aorta und beiden Nierenarterien transaortal. Danach waren in der linken Nierenarterie deutlich bessere Pulsationen fühlbar.

Postoperativ sank der Blutdruck zunächst ab, um dann wieder anzusteigen; am 5. Tag nach der Operation maß man 29o/16ommHg. Die zunächst gute Nierenfunktion verschlechterte sich vom 2. Tag an rapide, die Harnausscheidung hörte auf, Kreatinin stieg auf 16,2mg%, Rest-N auf 142,8mg%. Noch ehe der Patient an die künstliche Niere angeschlossen werden konnte, starb er 6 Tage nach der Operation im Nierenversagen.

Bei der Sektion zeigten beide Nieren multiple weiße Infarkte bei wandständigen Thrombenauflagerungen in der linken und völlständigem thrombotischem Verschluß der rechten Nierenarterie. Die linke Nebenniere war durch eine frische Blutung unbekannter Ursache total zerstört, die rechte Nebenniere stark verkleinert bei verkalkten Nekroseherden im Mark (wahrscheinlich abgelaufene Tuberkulose). - Die Todesursache war ein Lungenödem bei Niereninsuffizienz und Nebennierenversagen.

Dieser Fall zeigt deutlich das Risiko, das man bei der gleichzeitig doppelseitigen Revaskularisation eingeht, besonders bei der Thrombendarteriektomie, die durch die Intimaverletzung von allen Rekonstruktionsmethoden hinsichtlich einer Rethrombose am meisten gefährdet ist. Doch auch der andere Patient (XV, s.u.), der beidseitig revaskularisiert wurde (eine Seite Patch-Plastik, andere Seite Saphena-Bypass), mußte noch am gleichen Tage relaparotomiert werden: beide Transplantate waren thrombosiert. Die Korrektur von einer beidseitigen Nierenarterienstenose in einer Sitzung kann also leicht zu einer für den Patienten lebensbedrohlichen Situation führen.

Fall Nr. XII: Die Probefreilegung bei der Patientin U. Sch. (XII) stellte praktisch nur einen Versuch dar, ihren ständig progredienten Hochdruck, der auf Medikamente kaum noch ansprach, therapeutisch in die Hand zu bekommen.

Bei der 42jährigen Patientin, die als Kind häufig an Tonsillitiden gelitten hatte, wurde während einer Gravidität 1947 eine Hypertonie festgestellt (syst. 19ommHg). In der Folgezeit bemerkte die Patientin häufig Brennen beim Wasserlassen und Nierenschmerzen. 1957 trat der Hochdruck auch subjektiv in Erscheinung

in Form von anfallsweisen Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindelgefühl, Augenflimmern und Belastungsdyspnoe. Um die Zeit machten sich auch Bein- und Gesichtsödeme bemerkbar. Der Blutdruck lag bei 2oommHg syst. mit krisenhaften Erhöhungen. Der von 1958 an pro Jahr ein- bis zweimalige Krankenhausaufenthalt wegen des Hypertonus und der zunehmenden Beschwerden brachte jeweils nur kurzfristige Besserung (Medikation nacheinander: Reserpin, Ganglienblocker, Regitin, Presinol, Ismelin). Da die Patientin auf die Medikamente immer weniger ansprach, wurde sie im August 1967 wegen der 1965 arteriographisch nachgewiesenen Nierenarterienstenose zur Probelaparotomie in die Chirurgie überwiesen. Dabei faßte man die Stenose, die 1963 arteriographisch nicht vorhanden gewesen war, als sekundär durch die Hypertonie entstandene arteriosklerotische Veränderung auf. Die Probefreilegung muß man also als letzten Versuch auffassen, die Hypertonie der Patientin einer Behandlung zugängig zu machen.

Der Blutdruck zur Zeit der Operation (August 1967) betrug 27o-3oo/14o-17o. Die Patientin hatte ein graugelbes Hautkolorit, die Nierengegend war klopfschmerzempfindlich. Das Thorax-Röntgenbild zeigte ein linksbetontes Herz und die Erweiterung der vermehrt geschwungenen, atheromatösen Aorta, das EKG einen pathologischen Linkstyp, der Augenhintergrund einen ausgeprägten Fundus hypertonicus. Im intravenösen Pyelogramm fiel die starke Buckelung beider Nieren bei regelrechter Größe auf. Bei den seitengetrennten Nierenfunktionsproben (1965) sah man eine verminderte Leistung beiderseits ohne signifikanten Seitenunterschied. Die Hypokalämie, Hypernaträmie und Alkalose ließen auf einen Hyperaldosteronismus schließen. - Im Arteriogramm der Nierenarterien, das 1963 nur die beidseitige doppelte Anlage der Nierenarterien dargestellt hatte, war 1965 in der rechten kranialen und der linken kaudalen Nierenarterie je eine ausgeprägte Stenose zu sehen; das Nierenparenchym färbte sich links verspätet und abgeschwächt an.

Bei der Operation im August 1967 zeigte sich, daß die rechte kraniale und die linke kaudale Nierenarterie zwar im Kaliber kleiner waren als die anderen, sich aber im Bereich der Nierenarterien selbst keine Stenosen tasten ließen. Es war auch zwischen

keiner Nierenarterie und der Aorta ein Druckgradient meßbar. An den Abgängen aller Arterien (auch der Lumbalarterien) waren sklerotische Wandveränderungen unmittelbar am Aortenrohr vorhanden.

Die Therapie bestand in der periarteriellen Sympathektomie sämtlicher Nierenarterien.

Der Blutdruck, der postoperativ etwas abgesunken war, stieg am 3. Tag auf 3oo/19ommHg wieder an, sank dann unter Presinol auf wechselnde Werte zwischen 16o-24o/1oo-16ommHg. Die Patientin gab eine subjektive Besserung ihrer Beschwerden an. - Allerdings fand sich bei Nachuntersuchungen im folgenden Jahr wieder der gleiche Befund wie vor der Operation.

Der Fall zeigt, daß auch das Arteriogramm, die sicherste Untersuchungsmethode, die gewöhnlich ausschlaggebend für die Operationsindikation ist, falsche Ergebnisse haben kann. Auch in der Literatur werden solche Fälle berichtet (66, 11o, 125). Ob die Verdickungen in den Abgängen der Nierenarterien zu dem bestehenden Hochdruck noch dazu einen Goldblatt-Mechanismus ausgelöst haben, ist fraglich, zumal bei der Operation kein Druckgradient feststellbar war. Die Entfernung des einengenden Materials wäre auch äußerst schwierig gewesen, da man alle vier Nierenarterien hätte rekonstruieren müssen, was bei den kleinen Gefäßen praktisch unmöglich, zumindest im Ausgang äußerst unsicher gewesen wäre.

Fall Nr. V: Ein anders gelagerter, hinsichtlich einer Rekonstruktion ebenfalls praktisch hoffnungsloser Fall ist der des Patienten H.-D. L. (V).

Der Blutdruck des 22jährigen Patienten war bei der Eintrittsuntersuchung in die Bundesmarine 196o unauffällig. 1962, bei einem 3wöchigen Aufenthalt in einer Nervenheilanstalt wegen mehrerer Suizidversuche, wurde zufällig ein Blutdruck von 2o5/125mmHg festgestellt. Als subjektive Beschwerden gab der Patient Kopfschmerzen an, die sich innerhalb der nächsten Wochen verstärkten und zu starkem Druckgefühl und Stichen über den Augen führten. Der Blutdruck stieg trotz Gabe von Hydergin zeitweise

auf 26o/16ommHg an. - Im Februar 1963 wurde der Patient zur Abklärung des Hochdrucks eingewiesen.

Der Blutdruck bei der Aufnahme betrug 2oo/14ommHg. Im Thorax-Röntgenbild zeigte sich ein linksbetontes Herz, im EKG ein beginnender Linkstyp, im Augenfundus eine angiospastische Retinopathie mit bis dahin geringen Veränderungen. - Die rechte Niere war druckschmerzhaft. Das intravenöse Pyelogramm war außer einem geringen Größenunterschied (linke Niere größer als rechte) unauffällig. Im Isotopennephrogramm war der Aktivitätsanstieg in der Sekretionsphase rechts leicht verzögert. Bei der Aortographie stellte sich im distalen Drittel der rechten Nierenarterie eine Nierenarterienstenose dar; eine weitere Stenose befand sich in einem kranialen Ast der rechten Nierenarterie. Die rechte Niere war verkleinert und erschien gebuckelt, die linke kompensatorisch vergrößert. - Erst bei der Operation im März 1963 wurde das Ausmaß der Stenose klar. Die hypoplastische rechte Nierenarterie war vor, in und nach der Bifurkation der Arterie verengt, die distalen Äste im Anschluß an die Stenose aneurysmatisch erweitert. Als anatomische Besonderheit entsprang die kaudale Segmentarterie aus dem kranialen Ast der rechten Nierenarterie.

Die Anlegung eines aortorenalen Bypass war durch die anatomische Lage nicht möglich, ebensowenig wie die Resektion der Stenose. Es wurde also eine ausgedehnte Patch-Plastik über beide Bifurkationen hinweg vorgenommen. Im kranialen Ast waren daraufhin deutlichere Pulsationen fühlbar, dagegen im mittleren Ast nicht.

Anschließend an die Operation erlitt der Patient einen hämorrhagischen Schock, so daß unter dem Verdacht einer intra- und retroperitonealen Blutung eine Revisionsoperation zur Blutstillung vorgenommen wurde. Es handelte sich um flächenhafte und punktförmige Blutungen. In der rekonstruierten rechten Nierenarterie waren keine Pulsationen mehr nachweisbar. Wegen der Blutungsneigung des Patienten wurde auf eine Nephrektomie verzichtet.

Der Zustand des Patienten war für einige Tage desolat. Trotz zahlreicher Bluttransfusionen sank das Hb auf 7,5mg% (es handelte sich wahrscheinlich um eine Thrombocytopathie); der Rest-N stieg

auf maximal 182mg%. - 9 Tage nach der Operation kam eine massive Diurese in Gang, der Rest-N normalisierte sich wieder.

Der Blutdruck blieb postoperativ unverändert auf Werten um 220-180/140-100mmHg und sank erst unter Reserpin auf 160/110mmHg. Das intravenöse Pyelogramm zwei Monate nach der Operation zeigte eine stumme Niere rechts, das Isotopennephrogramm rechts nur Minimalfunktion.

Ab Mitte Juni 1963 sank der Blutdruck kontinuierlich ohne Medikation auf 120/80mmHg ab. Von einer Nephrektomie wurde deshalb abgesehen. - Bei einer Nachuntersuchung im Oktober 1963 schwankten die Blutdruckwerte zwischen 180-120/100-60mmHg. Da die revaskularisierte rechte Niere als funktionell ausgeschaltet betrachtet werden konnte, verzichtete man bei der Blutungsneigung des Patienten weiterhin auf eine Nephrektomie.

Bei diesem Patienten schienen die Voraussetzungen für eine Rekonstruktion äußerst günstig zu sein: Alter 22 Jahre, Dauer des Hochdrucks 1 Jahr, Entwicklung des Hochdrucks in relativ kurzer Zeit. In einem solchen Fall ist die Indikation zur Revaskularisation immer gegeben. - Operationstechnisch war der Fall allerdings sehr viel problematischer. Eine multipel in mehrere kleine Gefäße sich ausbreitende fibromuskuläre Stenose einer an sich schon hypoplastischen Nierenarterie ist für eine Revaskularisierung denkbar ungeeignet. Aber auch in einem technisch so ungünstigen Fall lohnt der Versuch, die Niere zu erhalten, denn die Nephrektomie als letztes Mittel, den circulus vitiosus des Goldblatt-Mechanismus zu unterbrechen, bleibt immer noch. - Bei diesem Patienten konnte auf die anschließende Nephrektomie verzichtet werden, da durch die Thrombosierung der Arterie die Niere praktisch funktionell schon ausgeschaltet war, wie der spontane Blutdruckabfall beweist.

Fall Nr. XV: Bei dem Patienten K. K. (XV) lag der Fall hinsichtlich der operationstechnischen Schwierigkeit ähnlich.

Der 19jährige Patient hatte schon als Kind häufig unter Kopfschmerzen gelitten. Zehn Jahre vor der Operation war eine Hypertonie bekannt (160-210mmHg). Medikamentös (Adelphan-Esidrix,

Sali-Presinol, Neron) wurde der Blutdruck auf etwa 15ommHg systolisch gesenkt. Im August 1966 traten Kurzatmigkeit und Schmerzen in der Brust auf. Im Krankenhaus wurde arteriographisch eine Nierenarterienstenose festgestellt und im Februar 1968 der Patient zur Operation aufgenommen.

Der Blutdruck bei der Aufnahme betrug 2oo/11ommHg. Im EKG zeigte sich ein pathologischer Linkstyp, im Augenhintergrund ein beginnender Fundus hypertonicus. Im Bereich der linken Niere hörte man ein Stenosegeräusch. Im Isotopennephrogramm wurde nur ein geringer Seitenunterschied hinsichtlich der Ausscheidung festgestellt (rechts > links), ebenso wie bei den seitengetrennten Nierenfunktionsproben. Das Arteriogramm zeigte eine hochgradige, fast okkludierende Nierenarterienstenose beiderseits. Die Blutversorgung der Nieren erfolgte zum Teil über Mesenterial- und Lumbalarterien.

Bei der Operation fiel die stark erweiterte A. mesenterica inferior auf, deren ebenfalls erweiterter R. circumflexus a. colicae sinistrae anscheinend als Kollaterale zur A. colica media und somit zum Versorgungsgebiet der A. mesenterica superior diente (Riolan'sche Kollaterale (1)). Die A. mesenterica superior war in ihrem Anfangsteil 3 - 4 cm stenosiert und poststenotisch aneurysmatisch ausgeweitet. - Die hypoplastische linke Nierenarterie war 2 cm vom Abgang aus der Aorta stark stenosiert und vor dem Hilus poststenotisch dilatiert. Die rechte Nierenarterie war im Gesamtkaliber hochgradig eingeschränkt. Hier war keine poststenotische Dilatation vorhanden. - Der Druckgradient zwischen der Aorta und der linken Nierenarterie betrug 5o - 6ommHg, zwischen der Aorta und der A. mesenterica superior 3o - 4ommHg. In der rechten Nierenarterie war kein Druck nachweisbar.

Zur Rekonstruktion der linken Nierenarterie legte man einen aortorenalen Saphena-Bypass an, den man end-zu-end mit der Nierenarterie und end-zu-seit mit der Aorta anastomosierte. Durch einen keilförmigen Patch, ebenfalls aus Saphena-Material, wurde das Einstromvolumen erweitert. Auffallend war der starke Rückstrom des Blutes aus der Niere bei Freigabe des Transplantates,

wahrscheinlich auf Grund der reichen Kollateralversorgung der Niere. - Das Transplantat thrombosierte noch während der Operation im Bereich der distalen End-zu-End-Anastomose. Es wurde ein neues Saphena-Transplantat angefertigt, das end-zu-end mit dem alten Transplantat und end-zu-end mit dem distalen Nierenarterienstumpf anastomosiert wurde. Es resultierten gute Pulsationen in und distal der Prothese. - Die rechte Nierenarterie wurde durch eine Patch-Plastik aus Saphenamaterial erweitert. Auf dieser Seite waren anschließend an die Rekonstruktion keine Pulsationen im Transplantat fühlbar.

Der postoperative Verlauf wurde durch einen Lungenabszeß und eine Serumhepatitis kompliziert. Der Blutdruck blieb unverändert 180-220/110-140mmHg. Der Zustand des Transplantates ist arteriographisch noch nicht geprüft worden. Das intravenöse Pyelogramm einen Monat nach der Operation war unauffällig. Es muß angenommen werden, daß eine Seite thrombosiert ist und die relative Ischämie dieser Niere (durch die reichen Kollateralen ist eine gewisse Versorgung wahrscheinlich auch bei Thrombosierung der Nierenarterie vorhanden) die Hypertonie aufrechterhält. Die Nephrektomie dieser Niere wurde ins Auge gefaßt, wegen der postoperativen Komplikationen aber bisher noch nicht unternommen.

Bei diesem Patienten war der Versuch einer Revaskularisation trotz der auch hier großen operationstechnischen Schwierigkeiten noch wichtiger als bei den vorhergehenden, da in diesem Fall eine einseitige Nephrektomie den Hochdruck vermutlich nicht behoben hätte, während so, falls das Transplantat der einen Seite sich als voll funktionstüchtig erweist, man an die Nephrektomie der anderen Niere denken kann und somit einige Aussicht besteht, den Patienten doch noch von seiner Hypertonie zu befreien.

Fall Nr. XVI: Das Problem nicht arteriosklerotisch bedingter multipler Arterienstenosen bestand in ganz ähnlicher Weise auch bei dem Patienten H. A. (XVI).

Bei dem 36jährigen Patienten war seit 11 Jahren ein Hochdruck

bekannt; er wurde mit Ismelin behandelt. Bei einer stationären Untersuchung zur Abklärung der Hypertonie wurde arteriographisch eine beidseitige Nierenarterienstenose festgestellt, links wenig, rechts stark das Lumen einengend.

Bei der Operation im April 1968 sah man auch bei diesem Patienten, daß die A. colica sinistra als Ast der A. mesenterica inferior im Sinne einer Riolan'schen Anastomose zur Versorgung der Baucheingeweide stark erweitert und die A. mesenterica superior verschlossen war. In der rechten Nierenarterie befand sich ein 1 - 2 cm langer stenosierter Bezirk am Abgang aus der Aorta mit poststenotischem Aneurysma. Der Druckgradient zwischen Aorta und rechter Nierenarterie betrug 5o mmHg.

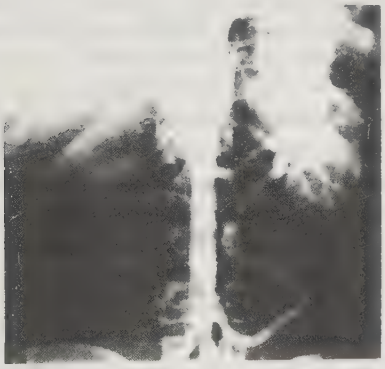

Abb. 14:
H.A. (Fall XVI); Riolan'sche Anastomose (1. Anfüllung).

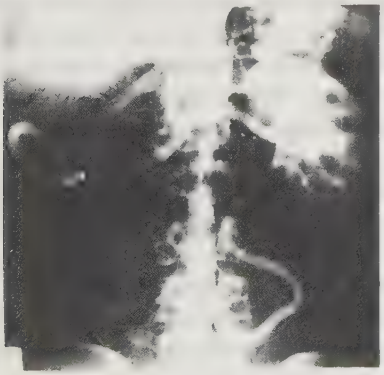

Abb. 15:
H.A. (Fall XVI); Riolan'sche Anastomose (2. Anfüllung).

Abb. 16:
H.A. (Fall XVI);
Riolan'sche Anastomose (3. Anfüllung).

Es wurde versucht, einen iliacorenalen Bypass rechts anzulegen, der end-zu-seit mit der A. iliaca communis und der distalen Nierenarterie anastomosiert wurde. Das Transplantat thrombosierte sofort. Als Grund dafür sah man bei der Eröffnung des Transplantates eine Dissektion der Intima-Media-Tapete der Nierenarterie. Als trotz neuer End-zu-End-Anastomose zwischen Transplantat und distaler Nierenarterie mit Ligierung der proximalen Nierenarterie die schlechten Intimaverhältnisse wieder eine Thrombose des Transplantates verursachten, wurde auch die distale Nierenarterie ligiert.

Der Blutdruck sank postoperativ ohne Medikation auf 14o-16o/9o-8ommHg. Das Rodiorenogramm 14 Tage nach der Operation zeigte rechts eine starke Einschränkung der Ausscheidung. Die Senkung des Blutdrucks erfolgte also wahrscheinlich auf Grund der funktionellen Ausschaltung der hypertonieerzeugenden Niere. - Bei einer Nachuntersuchung ein halbes Jahr nach der Operation war der Blutdruck auf normale Werte von 13o/8ommHg gesunken.

Bei den beiden zuletzt geschilderten Fällen ergibt sich die Frage, welcher Genese die multiplen Stenosen sein könnten. Als entzündliche Systemerkrankung käme die Endangitis obliterans in Frage, eine Krankheit vorwiegend jüngerer Männer, die durch Intimaquellung wahrscheinlich auf Grund infektallergischer Reaktionen und daraufhin Intimaproliferation zur Lumeneinengung

führt (32). Häufig lagern sich an diesen Stellen Thromben an. Auf Grund einer autoptischen Untersuchungsreihe sollen 56 % der an Endangitis obliterans Erkrankten einen Befall der A. mesenterica superior und 71 % eine Mitbeteiligung von Nierengefäßen aller Kaliber aufweisen (49). - Es kommen ätiologisch auch Bindegewebsstränge des Hiatus aorticus (23, 159) oder ventral kreuzende sympathische Nervenfasern (22) in Betracht, die, eventuell als Geflecht, Aorta und Aortenäste einengen können.

Der zuerst geschilderte Patient K. K. (XV) zeigte im pathologisch-histologischen Präparat des entfernten Nierenarterienstückes keine Anzeichen für eine entzündliche Systemerkrankung. Bei ihm müßte man multiple angeborene fibromuskuläre Stenosen als Ursachen annehmen. Das Präparat des anderen Patienten H.A. (XVI) war leider wegen mechanischer Beeinträchtigung bei der Operation nicht histologisch beurteilbar.

G. DISKUSSION

Bei der kritischen Beurteilung der an der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin operierten Fälle von Nierenarterienstenosen ergeben sich verschiedene Fragen.

a) Ist der Versuch einer Rekonstruktion der Nierenarterie zur Heilung eines Bluthochdrucks berechtigt?

b) Welches sind die Indikationen zur Revaskularisationsoperation?

c) Mit welchem operativen Verfahren hat man die besten Erfahrungen gemacht?

Zu a): Eindeutig, wenn auch bisher nur empirisch, bewiesen ist die Tatsache, daß die Beseitigung einer Nierenarterienstenose den sie begleitenden Bluthochdruck heilen kann, wenn dieser nicht durch andere Faktoren mit unterhalten wurde. Diese Reversibilität der renovaskulären Hypertonie zeigen die Versuche von HARTWICH (143) und GOLDBLATT (74 - 77) (s.o.) sowie auch die Operationsergebnisse der Nephrektomien und Revaskularisationsoperationen seit 1938. Die Absicht, durch Wiederherstellung der uneingeschränkten Nierendurchblutung einen gefährlichen Bluthochdruck zu heilen, ist also im Grundgedanken richtig.

Zu b): Umso schwieriger ist es, im einzelnen Fall die Entscheidung zur Operation zu treffen. Die diagnostischen Mittel zur Abtrennung des renovaskulären Bluthochdrucks aus dem großen Kreis der Hypertonie sind sehr aufwendig, ohne daß ihre Untersuchungsergebnisse über den Ausgang der Operation eine feste Aussage machen könnten. Voraussetzung zur Operation ist, daß die Nierenarterienstenose arteriographisch nachgewiesen werden kann; der Beweis der hämodynamischen Wirksamkeit der Stenose ist aber viel schwieriger zu erbringen und sagt noch nichts darüber aus, ob sich die Hypertonie nicht inzwischen verselbständigt hat und durch eine revaskularisierende Operation unbeeinflußt bleibt.

Auch bei diagnostisch so gut wie sicher durch eine Nierenarterienstenose verursachtem Bluthochdruck muß wesentlich das Operationsrisiko berücksichtigt werden. Beim arteriosklerotisch vorgeschädigten Menschen kann die therapeutisch gewünschte Blutdrucksenkung die postoperative Todesursache sein, da bei allgemein erstarrtem Gefäßsystem dann der Druck nicht mehr ausreicht, distale Gefäßgebiete optimal zu versorgen. Die typischen postoperativen Komplikationen sind hierbei Myokardinfarkt und cerebrovaskulärer Insult (4, 5, 164).

Weiterhin muß man anhand der Arteriographie die operationstechnischen Schwierigkeiten berücksichtigen. Die Nierenarterie ist ein kleines und schon normalerweise schwer zu revaskularisierendes Gefäß; bei anatomischen Besonderheiten wie Stenosen in multiplen aberrierenden Arterien, Stenosen in der Bifurkationsstelle der Nierenarterie (Fall V, VII) oder Stenosen in hypoplastischen Nierengefäßen (Fall XV) kann eine sofortige Nephrektomie günstiger und für den Patienten weniger belastend sein. Beim jugendlichen Patienten ist der Versuch einer Revaskularisation auch hier berechtigt. Bei Mißlingen derselben kann später die Nephrektomie immer noch folgen. Letzteres ist in manchen Fällen nicht nötig, nämlich dann, wenn die Niere durch völlige Thrombosierung der Nierenarterie ohne weiteren operativen Eingriff funktionell ausgeschaltet ist und der Blutdruck sich daraufhin spontan normalisiert (Fall V, XVI).

Zu den operativ schlecht angehbaren Nierenarterienstenosen gehören die doppelseitigen oder multiplen. Nach den an den hier dargestellten Patienten gemachten Erfahrungen ist es nicht ratsam, die Korrektur der Stenosen an beiden Nierenarterien gleichzeitig vorzunehmen wegen der Gefahr der Niereninsuffizienz bei beidseitiger Thrombosierung (Fall VI, XV). Hierbei sollte eine Korrektur in zwei Sitzungen angestrebt werden.

Voraussetzungen für Revaskularisierungsoperation sind also
a) arteriographisch nachgewiesene und operationstechnisch günstig gelegene Stenose, b) biologisch jugendliches Alter des Patienten bei anamnestisch kurz dauernder Hypertonie.

Zu c): Als Operationsverfahren wurde an dieser Klinik dem Umgehungskreislauf aus autologem Venenmaterial der Vorzug gegeben. Die Thrombendarteriektomie als weitere, im allgemeinen häufig angewandte Operationsmethode hat den Nachteil, daß wegen der hierbei immer mehr oder weniger auftretenden Intimadissektion die Gefahr der Rethrombosierung größer ist (Fall VI).

Die Rekonstruktionschirurgie der Nierenarterie hat also nach den bisherigen Erfahrungen durchaus ihren Platz in der Therapie des arteriellen Bluthochdrucks. Um Mißerfolge zu vermeiden, muß man aber ihre Grenzen kennen und demnach die Operationsindikation nach den oben genannten strengen Kriterien stellen. Wenn man diese berücksichtigt, so kann man aus der großen Gruppe des arteriellen Bluthochdrucks gerade jugendliche Patienten mit besonders schwer verlaufender Form bei Erhaltung der vollen Nierenfunktion ursächlich von ihrer Krankheit befreien.

Literaturangaben

1. HEBERER, G., RAU, G., LÖHR, H.-H.: Chronische Stenosen und Verschlüsse der A. renalis. "Aorta und große Arterien". Springer-Verlag 1966.

2. VOLLMAR, J.: Chronische Verschlußprozesse der Nierenarterie (renovaskulärer Hochdruck). "Rekonstruktive Chirurgie der Arterien". Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967.

3. WILSON, C., BYROM, F.B.: Renal changes in malignant hypertension. Lancet 1939/I, 136

4. MORRIS, G.C., DeBAKEY, M.E., ZANGER, L.C.C.: Renovascular hypertension. Surg. Clin. N.America 46, Nr.4 (1966)

5. DUSTAN, H.P., PAGE, I.H., POUTASSE, E.F.,WILSON, L.: An evaluation of treatment of hypertension associated with occlusive renal arterial disease. Circulation 27, 1o18 (1963)

6. LINDER, F., VOLLMAR, H., SCHMITZ, W.: Klinische Erfahrungen bei 35o alloplastischen Gefäßersatzoperationen. Dtsch. Med. Wschr. 88, 766 (1963)

7. JORDAN, G.L., DeBAKEY, M.E., O'NEAL, R.M., HALPERT, B.: Vascular replacements and suture materials. Surg. Clin. N.America 46, Nr.4 (1966)

8. CONNOR, T.B., THOMAS Jr., W.C., HADDOCK, L., HOWARD, J.E.: Unilateral renal disease as a cause of hypertension: its detection by ureteral catheterization studies. Ann. Intern. Med. 52, 544 (196o)

9. TOBIAN, L.: Relationship of Juxtaglomerular Apparatus to Renin and Angiotensin. Circulation 25, 189 (1962)

1o. TOBIAN, L.: Physiology of juxtaglomerular cells. Ann. Intern. Med. 52, 395 (196o)

11. BOHLE, A., SITTE, H.: Der Juxtaglomeruläre Apparat der Niere. "Aktuelle Probleme der Nephrologie". Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

12. HARTROFT, P.M.: Juxtaglomerular cells as the source of renin. "Aktuelle Probleme der Nephrologie". Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

13. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: The controll of plasma renin concentration. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

14. KRÜCK, F.: Das Renin-Angiotensin-System. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

15. THURAU, K.: Die intrarenale Rolle des Renin-Angiotensin-Systems für die Regulation des Glomerulumfiltrates und der Natrium-Ausscheidung." "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

16. GROSS, F.: Renin-Angiotensin-System und Pathogenese des renalen Hochdruckes. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

17. GENEST, H., DE CHAMPLAIN, H., VEYRAT, R., KOIW, E., BOUCHER, R.: The activity of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive and hydropic diseases. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

18. LOTZ, W., BILLER, H., HEINTZ, R.: Reninaktivität im Plasma und klinische Hypertonieformen. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

19. REUBI, F., CERUTTI, A., BOHLE, A., VEYRAT, R.: Kalium-verlierende Tubulopathie oder Bartter-Syndrom? "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

2o. COFFIER, P., WETTSTEIN, R., VEYRAT, R., REUBI, R.: Die Bedeutung des intravenösen Hypertensintestes nach Kaplan für die Diagnose der renovaskulären Hypertonie. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

21. VEYRAT, R., BRUNNER, H.R., MANNING, E.L., MULLER, A.F.: Vergleich der Resultate des Angiotensintestes nach Kaplan und der Plasma-Renin-Aktivität beim Menschen. "Aktuelle Probleme der Nephrologie", Ed. WOLFF, H.P., KRÜCK, F., Springer-Verlag 1966.

22. OWEN, K.: Renal ischemia and hypertension. Brit. J. Surg. 51, 731 (1964)

23. HILL, L.D., BURNETT, L.L., PEARSON, C.C.: Surgical management of visceral arterial occlusion (film and discussion; discussor: DRAGANAS, Th., Pittsburgh). American College of Surgery, Atlantic City, Oct.17 (1968)

24. ZOLLINGER, H.U.: Niere und ableitende Harnwege. "Spezielle Pathologie". Ed. DOERR, W., UEHLINGER, E., Springer-Verlag 1966.

25. GROSS, R.: Renin und Hypertensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe? Klin. Wschrft. 36, 693 (1958)

26. HELMER, O.M.: Presence of renin in the plasma of patients with arterial hypertension. Circulation 25, 169 (1962)

27. GERSMEYER, E.F., SPITZBARTH, H., WEYLAND, H.: Kreislaufuntersuchungen mit synthetischem Hypertensin II. Klin. Wschrft. 36, 1o61 (1958)

28. BOCK, K.D., DENGLER, H., KRECKE, H.-J., REICHEL, G.: Untersuchungen über die Wirkung von synthetischem Hypertensin II auf Elektrolythaushalt, Nierenfunktion und Kreislauf beim Menschen. Klin. Wschrft. 36, 8o8 (1958)

29. KREMER, K.: Experimentelle Untersuchungen über spezielle Fragen der freien Gefäßtransplantation mit einem Überblick über den heutigen Stand der Gefäßchirurgie. Habilitationsschrift, Düsseldorf.

3o. LARAGH, J.H.: Interrelationships between angiotensin, norepinephrine, epinephrine, aldosterone secretion, and electrolyte metabolism in man. Circulation 25, 2o3 (1962)

31. DOS SANTOS, R., LAMAS, C., CALDAS, P.: Les récents progrès dans la technique de l'artériographie de l'aorta abdominale. Presse médicale 39, 574 (1931)

32. Herz und Kreislauf. "Handbuch der Inneren Medizin", Bd. 9, 6 (196o). Ed. v.BERGMANN, G., FREY, W., SCHWIEGK, H., Springer-Verlag (196o) 4. Aufl.

33. MENDLOWITZ, M., WOLF, R.L., GILTOW, S.E., Naftchi, N.E.: Angiotensin II studies in hypertension. Circulation 25, 231 (1962)

34. HADDY, F.J., MOLNAR,J.I., BORDON,C.W., TEXTER,E.C.: Comparison of direct effects of angiotensin and other vasoactive agents on small and large blood vessels in several vascular beds. Circulation 25, 239 (1962)

35. FINERTY, F.F.: Hemodynamics of angiotensin in man. Circulation 25, 255 (1962)

36. EIGLER, F.W.: Chirurgische Behandlung des renovaskulären Hochdrucks. Dtsch. Med. Wschr. 92, 117 (1967)

37. HELMER, O.M.,JUDSON,W.E.: The quantitative determination of renin in the plasma of patients with arterial hypertension. Circulation 27, 1o5o (1963)

38. SCHWAB, M., SCHRÖDER,R., SCHATTENFROH, C.,SCHÜTZ, R.M.: Sekundärer Aldosteronismus unter dem Bilde des Conn-Syndroms bei einseitiger Nierenarterienstenose. Dtsch. Med. Wschr. 88, 814 (1963)

39. DUSTAN, H.P., POUTASSE, E.F., CORCORAN, A.C., PAGE, I.H.: Separated renal functions in patients with renal arterial disease , pyelonephritis, and essential hypertension. Circulation 23, 34 (1961)

4o. BARRIE, H.J., MACRAE, A.J., SHEA, S.M.: Relation of hypertension to unilateral renal atrophy. Lancet 1961/I, 193

41. KATZ, Y.J.: Angiotensin and the kidney. Lancet 1961/I, 1oo6

42. PEART, W.S., BROWN,J.J.: Effect of angiotensin (hypertensin or angiotonin) on urine flow and electrolyte excretion in hypertensive patients. Lancet 1961 /I, 28

43. TOBIAN, L.: Sodium, renal arterial distension and the Juxtaglomerular Apparatus. Canad. Med. Ass. J. 9o, 16o (1964)

44. HARTROFT, Ph.M., SUTHERLAND, L.,E., HARTROFT, W.S.: Juxtaglomerular cells as the source of renin: Further studies with the fluorescent antibody technique and the effect of passive transfer of antirenin. Canad. Med. Ass. J. 9o, 163 (1964)

45. BUMPUS, F.M., SMEBY, R.R., PAGE, I.H., KHAIRALLAH, P.A.: Distribution and metabolic fate of angiotensin II and various derivatives. Canad. Med. Ass. J. 9o, 19o (1964)

46. BOUCHER, R., VEYRAT, R., DE CHAMPLAIN, J., GENEST, J.: New procedures for measurement of human plasma angiotensin and renin activity levels. Canad. Med. Ass. J. 9o, 194 (1964)

47. BROWN, J.J., DAVIES,D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Variations in plasma renin concentration in several physiological and pathological status. Canad. Med. Ass. J. 9o, 2o1 (1964)

48. VEYRAT, R., DE CHAMPLAIN, J., BOUCHER, R., GENEST, J.: Measurement of human arterial renin activity in some physiological and pathological states. Canad. Med. Ass. J. 9o, 215 (1964)

49. ASANGE, E., MITTELMEIER, H.: Die stenosierende und obliterierende Gefäßerkrankung der inneren Organe. M. M. W. 47, 16o4 (1956)

5o. HELMER, O.M.: Renin activity in blood from patients with hypertension. Canad. Med. Ass. J. 9o, 221 (1964)

51. MEYER, P., ECOIFFIER,J., ALEXANDRE, J.M., DEVAUX, C., GUIZE, L., MENARD,J., BIRON, P., MILLIEZ, P.: Prognostic value of plasma renin activity in renovascular hypertension. Circulation 36, 57o (1967)

52. MASSON, G.M.C., KASHII, Ch., PANISSET, J.-C.: Transfer of experimental renal hypertension and vascular disease. Cánad. Med. Ass. J. 9o, 231 (1964)

53. DEODHAR, S.D., HAAS, E., GOLDBLATT, H.: Induced changes in the antigenicity of renin and the production of antirenin to homologous renin and to human hypertension. Canad. Med. Ass. J. 9o, 236 (1964)

54. SCHWARTZ, J., BLOCH, R., VELLY, J.: Relations between renin, aldosterone and experimental hypertension in rats. Canad. Med. Ass. J. 9o, 243 (1964)

55. LARAGH, J.H., CANNON, P.J., AMES, R.P.: Interaction between aldosterone secretion sodium and potassium balance, and angiotensin activity in man: Studies in hypertension and cirrhosis. Canad. Med. Ass. J. 9o, 248 (1964)

56. PICKERING, G.: Action of renin and angiotensin in the renal handling of sodium and chloride in rabbits. Canad. Med. Ass. J. 9o, 256 (1964)

57. GROSS, F., SCHAECHTELIN, G., BRUNNER, H., PETERS, G.:
The role of the renin-angiotensin-system in blood pressure regulation and kidney function.
Canad. Med. Ass. J. 9o, 258 (1964)

58. GENEST, J., BOUCHER, R., DE CHAMPLAIN, J., VEYRAT, R., CHRETIEN, M., BIRON, P., TREMBLAY, G., ROY, P., CARTIER, P.:
Studies on the renin-angiotensin-system in hypertensive patients.
Canad. Med. Ass. J. 9o, 263 (1964)

59. SCORNIK, O.A., PALADINI, A.C.:
Significance of blood angiotensin levels in different experimental conditions.
Canad. Med. Ass. J. 9o, 269 (1964)

6o. MULROW, P.J.:
The role of the renin-angiotensin system in the hypertension associated with renal vascular disease.
Canad. Med. Ass. J. 9o, 277 (1964)

61. LAIDLAW, J.C., YENDT, E.R., BIRD, C.E., GORNALL, A.G.:
Hypertension due to renal artery occlusion simulating primary aldosteronism.
Canad. Med. Ass. J. 9o, 321 (1964)

62. ROSE, J.C., KOT, P.A., COHN, J.N., FREIS, E.D., ECKERT, G.E.:
Comparison of effects of angiotensin and norepinephrine on pulmonary circulation, systemic arteries and veins, and systemic vascular capacity in the dog.
Circulation 25, 247 (1962)

63. MORRIS, G.C.,DeBAKEY, M.E., COOLEY, D.A., CRAWFORD, E.S.:
Experience with 2oo renal artery reconstructive procedures for hypertension or renal failure.
Circulation 27, 346 (1963)

64. THAL, A.P., GRAGE,T.B., VERNIER, R.L.:
Function of the contralateral kidney in renal hypertension due to renal artery stenosis.
Circulation 27, 36 (1963)

65. BURBANK, M.K., HUNT, J.C., TAUXE, W.N., MAHER, F.T.:
Radioisotope renography; diagnosis of renal arterial disease in hypertensive patients.
Circulation 27, 328 (1963)

66. HEBERER, G., EIGLER, F.W., ALBRECHT, K.F.:
Diagnostische und chirurgische Möglichkeiten bei Hochdruckkranken mit Nierenarterienstenose.
Langenbecks Arch.klin.Chir.3o2,159 (1963)

67. GROSS, F.:
Nebennierenrindenfunktion und renale Pressor-Mechanismen bei experimenteller Hypertension. "Essentielle Hypertonie" (Int.Symp.). Ed. BOCK, K.D., COTTIER, P., Springer-Verlag 196o

68. PEART, W.S.: Mögliche Beziehungen zwischen Salzstoffwechsel und dem Angiotensin-System.
"Essentielle Hypertonie" (Int. Symp.)
Ed. BOCK, K.D., COTTIER, P.,
Springer-Verlag 1960.

69. GENEST, J., NOWACZYNSKI, W., KOIW, E., SANDER, T., BIRON, P.: Nebennierenrindenfunktion bei essentieller Hypertonie.
"Essentielle Hypertonie" (Int. Symp.)
E. BOCK, K.D., COTTIER, P.,
Springer-Verlag 1960.

70. PICK, J.W., ANSON, J.B.: Renal vascular pedicle; anatomical study of 430 body-halves.
J. Urol. 44, 411 (1940)

71. IMHOF, P., PAGE, I.H., DUSTAN, H.: Die Gefäßerkrankung bei der Hypertonie.
"Essentielle Hypertonie" (Int. Symp.)
Ed. BOCK, K.D., COTTIER, P.,
Springer-Verlag 1960.

72. BRAUN-MENENDEZ, E.: The prohypertensive and antihypertensive actions of the kidney.
Ann. Intern. Med. 49, 717 (1958)

73. BARTTER, F.C., PROMOVE, P., GILL, J.R., MacCARDLE, R.C.: Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new Syndrome.
Am. J. Med. 33, 11 (1962)

74. GOLDBLATT, H., LYNCH, J., HANZAL, R.F., SUMMERVILLE, W.W.: Studies on experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia.
J. Exp. Med. 59, 347 (1934)

75. GOLDBLATT, H., GROSS, J., HANZAL, R.F.: Studies on experimental hypertension. II. The effect of resection of splanchnic nerves on experimental renal hypertension.
J. Exp. Med. 65, 233 (1937)

76. GOLDBLATT, H., KAHN, J.R., LEWIS, H.A.: Studies on experimental hypertension. XIX. The production of persistent hypertension in sheep and goat.
J. Exp. Med. 77, 297 (1943)

77. GOLDBLATT, H., KATZ, Y.J., LEWIS, H.A., RICHARDSON, E.: Studies on experimental hypertension. XX. The bioassay of renin.
J. Exp. Med. 77, 309 (1943)

78. HUBER, J.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der kontralateralen renalen Fixierung bei einseitigem Nierendrosselungshochdruck.
Z. Ges. Exp. Med. 133, 285 (1960)

79. GOORMAGHTIGH, N., GRIMSON, K.S.: Vascular changes in renal ischemia cell mitosis in the media of arteries. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 42, 227 (1939)

8o. GOORMAGHTIGH, N.: Existance of an endocrine gland in the media of the renal arterioles. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 42, 688 (1939)

81. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Plasma renin concentration in human hypertension. I: Relationship between renin, sodium, and potassium. Brit. Med. J. 1965/II, 144

82. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Plasma renin concentration in human hypertension. II: Renin in relation to aetiology. Brit. Med. J. 1965/II, 1215

83. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Plasma renin concentration in human hypertension. III: Renin in relation to complications of hypertension. Brit. Med. J. 1966/I, 5o5

84. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Plasma renin concentration in human hypertension. IV: Renin in relation to treatment and prognosis. Brit. Med. J. 1966/II, 268.

85. GÖTZE, H.: Die Diagnose der Nierenarterienstenose. Dtsch. Med. Wschr. 91, 1237 (1966)

86. WEIDMANN, P., SIEGENTHALER, W.: Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System bei hypertensiven Zuständen. Dtsch. Med. Wschr. 92, 1953 (1967)

87. KLAUS, D., HEIZMANN, A., SADOWSKI, P.: Ergebnisse von Bestimmungen des Plasma-Renins. Dtsch. Med. Wschr. 92, 2114 (1967)

88. CALLOW, A.D., DETERLING, R.A.: Occlusive disease in renal arteries. Arch. Surg. 89, 856 (1964)

89. SCHWAB, M.: Methodik und Indikation moderner Nierenfunktionsprüfungen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 69, 299 (1963)

9o. LEWIS, D.H., BERGENTZ, S.-E.: Renal blood flow measurement with Xenon-133 at the time of operation for renal artery stenosis. Surgery 59, 1o43 (1966)

91. EIGLER, F.W., ALBRECHT, K.F.: Funktionelle Untersuchungen zur Prognose des Hochdrucks bei "chirurgischen" Nierenerkrankungen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 3o8, 567 (1964)

92. SCHWARTZ, J., BLOCH, R., KIENY, R., JURASCHEK, F., FONTAINE, J.L.: Variations de taux de rénine plasmatique et de la sensibilité de l'action pressive de l'angiotensine chez le chien hypertendu par défrénation ou par sténose de l'artère rénale. Path. et Biol. 15, 35 (1967)

93. SCORNIK, O.A., PALADINI, A.C.: Angiotensin blood levels in dogs with experimental hypertension. Amer. J. Physiol. 2o1, 526 (1961)

94. BARRACLOUGH, M.A., BACCHUS, B., BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S.: Plasma-renin and aldosterone secretion in hypertensive patients with renal or renal artery lesions. Lancet 1965/II, 131o

95. WEIDMANN, P., SIEGENTHALER, W., MÖHRING, J., WIRZ, P., SCHEITHIN, W., RÖSLER, H.: Vergleich von Reninaktivität, Angiotensin-Infusionstest, Separatharnuntersuchungen nach Rapoport und Isotopennephrogramm bei Nierenarterienstenose. Schweiz. Med. Wschr. 97, 1o31 (1967)

96. AMPLATZ, K.: Two radiographic tests for assessment of renovascular hypertension. Radiology 79, 8o7 (1962)

97. SIGGERS, R.J.: Early physiologic nephro-urography as a test of kidney function. Radiology 77, 453 (1961)

98. VANDER, A.J.: Effect of catecholamines and the renal nerves on renin secretion in anesthesized dogs. Am. J. Physiol. 2o9, 659 (1965)

99. KAPLAN, N.M., SILAH, J.G.: The effect of angiotensin II on the blood pressure in humans with hypertensive disease. J. Clin. Invest. 43, 659 (1964)

1oo. McCUBBIN, J.W., GREEN, J.H., PAGE, I.H.: Baroreceptor function in chronic renal hypertension. Circ. Res. 4, 2o5 (1956)

1o1. McPHAUL, J.J., McINTOSH, D.A., WILLIAMS, L.F., GRITTI, E.J., MALETTE, W.G., GROLLMAN, A.: Pressor activity of venous blood in hypertension. Ann. Intern. Med. 61, 847 (1964)

1o2. HEINTZ, R., LOTZ, W.: Reninaktivität im Plasma bei normalem, erhöhtem und erniedrigtem Blutdruck. Dtsch. Med. Wschr. 91, 1o74 (1966)

1o3. MEYER, P., ALEXANDRE, J.-M., DEVAUX, C., LEROUX-ROBERT, C., MILLIEZ, P.: Détermination de l'activité de rénine plasmatique chez 261 hypertendus. Presse Méd. 74, 2o25 (1966)

1o4. WARTER, J., SCHWARTZ,J., BLOCH, R., DESAULLES,E., VELLY, J., IMBS, J.-L.: Variations posturales des taux de rénine plasmatique chez l'homme normal et chez l'hypertendu. Presse Méd. 74, 2o21 (1966)

1o5. GUNNELS Jr., J.C., GRIM, C.E., ROBINSON, R.R., WILDERMAN, N.M.: Plasma renin activity in healthy subjects and patients with hypertension. Preliminary experience with a rapid and quantitative bio-assay. Arch. Intern. Med. 119, 232 (1967)

1o6. ITSKOVITZ, H.D., DENDRICK, S.J., DYRDA, I., MURPHY, J.J.: Plasma angiotensinase activity in hypertensive patients. Arch. Intern. Med. 119, 241 (1967)

1o7. MICHELAKIS, A.M., FOSTER, J.H., LIDDLE, G.W., RHAMY, R.K., KUCHEL, O., GORDON, R.D.: Measurement of renin in both renal veins. Its use in Diagnosis of renovascular hypertension. Arch. Intern. Med. 12o, 444 (1967)

1o8. KIMBEL, T.: Über den Verbleib von J^{131}-Urografin im Körper. Nannyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 226, 262 (1955)

1o9. ITSKOVITZ, H.D., HILDRETH, E.A., SELLERS, A.M., BLAKEMORE, W.S.: The granularity of the juxtaglomerular cells in human hypertension.Histological and clinical correlations. Ann. Intern. Med. 59, 8 (1963)

11o. HEBERER, G., ENGELKING, R., EIGLER, F.W.: Diagnostische und therapeutische Besonderheiten bei einigen Hochdruckkranken mit Nierenarterienstenose. Dtsch. Med. Wschr. 92, 581 (1967)

111. McPHAUL, J.J., McINTOSH, D.A., WILLIAMS, L.F., GRITTI, E.J., GROLLMAN, A.: Correlation of the pressor activity of the renal venous effluent with excretory function and other tests in focal, parenchymal, and vascular disease. Circulation 33, 781 (1966)

112. DeCAMP, P.T., BIRCHALL, R.: Recognition and treatment of renal arterial stenosis associated with hypertension. Surgery 43, 134 (1958)

113. SELDINGER, S.J.: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. Acta Radiol. (Stockholm) 39,368(1953)

114. KENNEDY, A.C., LUKE,R.G. BRIGGS, J.D., STIRLING, W.B.: Detection of renovascular hypertension. The Lancet 1965/II, 963

115. STAMEY, T.A.: Functional characteristics of renovascular hypertension with emphasis on the relationship of renal blood flow to hypertension. Circ. Res. 11, 2o9 (1962)

116. HOWARD, J.E., CONNOR, T.B.: Hypertension produced by unilateral renal disease. Arch. Intern. Med. 1o9, 8 (1962)

117. WINTER, C.C.: Unilateral renal disease and hypertension: Use of the radioactive diodrast renogram as a screening test. J. Urol. (Baltimore) 78, 1o7 (1957)

118. MAXWELL, M.H.GONICK, H.C., WIITA, R., KAUFMAN, J.J.: Use of the rapid-sequence intravenous pyelogram in the diagnosis of renovascular hypertension. New Engl. J. Med. 27o, 213 (1964)

119. HURWITT, E.S., SEIDENBERG, B., HAIMOVICI, H., ABELSON, D.S.: Splenorenal arterial anastomosis. Circulation 14, 532 (1956)

12o. HICKLER, R.B., LAULER, D.P., THORN, G.W.: Plasma angiotensinase activity in patients with hypertension and edema. J. Clin. Invest. 42, 635 (1963)

121. SCHMID Jr., H.E.: Renin, a physiologic regulator of renal hemodynamics? Circ. Res. 11, 185 (1962)

122. SELKURT, E.E.: Effect of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal hemodynamics and electrolyte and water excretion. Circulation 4, 541 (1951)

123. HANAFEE, W.: Axillary artery approach to carotic, vertebral, abdominal aorta, and coronary angiography. Radiology 81, 559 (1963)

124. PALUBINSKAS, A.J., WYLIE, E.J.: Roentgen diagnosis of fibromuscular hyperplasia of the renal artery. Radiology 76, 634 (1961)

125. BROWN, J.J., PEART, W.S., OWEN, K., ROBERTSON, J.I.S., SUTTON,D.: The diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Brit. Med. J. 196o/II, 327.

126. ÖDMAN, P.: Percutaneous selective angiography of the main branches of the aorta. Acta Radiol.(Stockholm) 45,1 (1956)

127. BIERMAN, H.R., MILLER, E.R., BYRON, R.L., DOD, K.S., KELLY, K.H., BLACK, D.H.: Intra-arterial catheterization of the viscera in man. Am. J. Roentgenol. 66, 555 (1951)

128. POUTASSE, E.F., HUMPHRIES, A.W., McCORMACK, L.J., CORCORAN, A.C.: Bilateral stenosis of renal arteries and hypertension. Treatment by arterial homografts. J. A. M. A. 161, 419 (1956)

129. RAPOPORT, A.: Modification of the "Howard-Test" for the detection of renal-artery obstruction. New Engl. J. Med. 263, 1159 (1960)

130. TRIPPEL, O.H., BERGAN, J.J., SIMON, N.M., O'CONOR, V.J.: Bilateral simultaneous renal endarterectomy. Arch. Surg. 88, 818 (1964)

131. FREEMAN, N.E., LEEDS, F.H., ELLIOT, W.G., ROLAND, S.J.: Thrombendarterectomy for hypertension due to renal artery occlusion. J. A. M. A. 156, 1077 (1954)

132. KAUFMAN, J.J., MAXWELL, M.H.: Upright aortography in the study of nephroptosis, stenotic lesions of the renal artery, and hypertension. Surgery 53, 736 (1963)

133. PORSTMANN, W., WIERNY, L., MÜNSTER, W.: Präoperative Druckmessungen in stenosierten Nierenarterien. Dtsch. Med. Wschr. 90, 334 (1965)

134. STEWART, B.H., DeWEESE, M.S., CONWAY, J., CORREA, J., ARBOR, A.: Renal hypertension. An appraisal of diagnostic studies and of direct operative treatment. Arch. Surg. 85, 617 (1962)

135. MAIER, N., NOORANI, M., HISHIDA, Y., HAIMOVICI, H.: Experimental renal-artery stenosis. An evaluation of differential renal function studies. Arch. Surg. 88, 91 (1964)

136. CRAWFORD, W.S., BEALL, A.C., MOYER, J.H., DeBAKEY, M.E.: Complications of aortography. Surg. Gynec. Obstet. 104, 129(1957)

137. McAFEE, J.G., WILLSON, J.K.V.: A review of the complications of translumbar aortography. Amer. J. Roentgen. 75, 975 (1956)

138. BEALL Jr., A.C., MORRIS Jr., G.C., GARRETT, H.E., HENLY, W.S., HALLMAN, G.L., CRAWFORD, E.S., COOLEY, D.A., DeBAKEY, M.E.: Translumbar aortography. Present indications and techniques. Ann. Intern. Med. 60, 843 (1964)

139. GRAVES, F.T.: The anatomy of intrarenal arteries and its application to segmental resection of the kidney. Brit. J. Surg. 42, 132 (1954)

14o. LINDER, F.: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der Hypertonie bei chirurgischen Nierenerkrankungen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 262, 32o (1949)

141. WOLLHEIM, E., MOELLER, J.: HYPERTONIE - Hypotonie. "Handbuch der Inneren Medizin". Bd. 9, 5. Ed. v.BERGMANN, G., FREY, W., SCHWIEGK, H., Springer-Verlag 196o, 4. Aufl.

142. VOLHARD, F.: Der arterielle Hochdruck. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 35,134 (1923)

143. HARTWICH, A.: Die Beziehungen zwischen Niere und Blutdruck im Tierexperiment. Kongr. inn. Med. 41, 187 (1929)

144. ENGER, R., LINDER, F., SARRE, H.: Die Wirkung quantitativ abgestufter Drosselung der Nierendurchblutung auf den Blutdruck. Ztschr. Ges. exp. Med.1o4,1 (1938)

145. ENGER, R., LINDER, F., SARRE, H.: Die Erzeugung eines renalen Hochdrucks bei hypophysen- und nebennierenlosen Hunden. Ztschr. ges. exp. Med.1o4,1■ (1938)

146. OTT, G., VOLLMAR, J., HIERONYMI, G.: Krebsgefährdung nach Implantation von Kunststoffen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 3o2, 6o8 (1963)

147. LINDER, F., SCHMITZ,W., STEIN, F.: Beitrag zur Einheilung alloplastischer Gefäßprothesen beim Menschen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 293, 237 (196o)

148. LINDER, F.: Neue Möglichkeiten des Arterienersatzes mit lyophilisierten Homoiotransplantaten und Kunststoffen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 284, 716 (1956)

149. PERLOFF, D., SOKOLOW, M., WYLIE, E.J., SMITH, D.R., PALUBINSKAS,A.J.: Hypertension secondary to renal arterial occlusive disease. Circulation 24, 1286 (1961)

15o. KAUFMAN, J.J.: Results of surgical treatment of renovascular hypertension: An analysis of 7o cases followed from 1 to 6 years. J. Urol. 94, 211 (1965)

151. MILLER, H.C., WAX, S.H., McDONALD, D.F.: Transfemoral percutaneous renal aortography. J. Urol. 88, 16o (1962)

152. SMITH, H.W.: Unilateral nephrectomy in hypertensive disease. J. Urol. 76, 685 (1956)

153. POUTASSE, E.F.: Partial nephrectomy: New techniques, approach, operative indications, and review of 51 cases. J. Urol. 88, 153 (1962)

154. BROWN, J.J., DAVIES, D.L., LEVER, A.F., ROBERTSON, J.I.S., BIANCHI, G., IMBS, J.L., JOHNSON, V.W., LAWRENCE, M., FRASER, R., JAMES, V.H.T.: Renin and Blood pressure. Progr. 3rd, Int. Congr. Nephr. Washington 1966, Vol. 1, 226 (Karger Basel /New York 1967)

155. POUTASSE, E.F.: Surgical treatment of renal hypertension: Results in patients with occlusive lesions of renal arteries. J. Urol. 82, 4o3 (1959)

156. KINCAID-SMITH, P.: The diagnostic value of renal biopsy in renovascular and other forms of renal hypertension. "Antihypertensive therapy, principles and practice". Int. Symp. (Ed. Gross), 485, Springer-Verlag 1966

157. CROCKER, D.W., NEWTON, R.A., MAHONEY, E.M., HARRISON, J.H.: Hypertension due to primary renal ischemia. A correlation of juxtaglomerular cell counts with clinicopathological findings in 25 cases. New Engl. J. Med. 267, 794 (1962)

158. MASTER, A.M., DUBLIN, L.I., MARKS, H.H.: The normal blood pressure range and its clinical implications. J. A. M. A. 143, 1464 (195o)

159. PAGE, I.H., DUSTAN, H.P., POUTASSE, E.F.: Mechanisms, diagnosis and treatment of hypertension of renal vascular origin. Ann. Intern. Med. 51, 196 (1959)

16o. BREST, A.N., HEIDER, Ch., MOYER, H.J.: Renal functional changes following surgery for renovascular hypertension: Preoperative and long-term postoperative results. J. Urol. 9o, 38o (1963)

161. WILSON, L., DUSTAN, H.P., PAGE, I.H., POUTASSE, E.F.: Diagnosis of renal arterial lesions. Arch. Intern. Med. 112, 27o (1963)

162. WINER, B.M., LUBBE, W.F., SIMON, M., WILLIAMS,J.A.: Renin in the diagnosis of renovascular hypertension. Activity in renal and peripheral vein plasma. J. A. M. A. 2o2, 139 (1967)

163. SPENCER, F.C., STAMEY, T.A., BAHNSON, H.T., COHEN, C.A.: Diagnosis and treatment of hypertension due to occlusive disease of the renal artery. Ann. Surg. 154, 674 (1961)

164. MORRISJr., G.C., DeBAKEY, M., CRAWFORD, E.S., COOLEY, D.A., ZANGER, L.C.C.: Late results of surgical treatment for renovascular hypertension. Surg. Gynec. Obstet. 122, 1255 (1966)

165. MORRIS Jr., G.C., COOLEY, D.A., CRAWFORD, E.S., BERRY, W.B., DeBAKEY,M.: Renal revascularisation for hypertension. Clinical and physiologic studies in 32 cases. Surgery 48, 95 (196o)

166. WYLIE, E.J.: Vascular replacement with arterial autografts. Surgery 57, 13 (1965)

167. HALPERN, M.: Percutaneous transfemoral arteriography. An analysis of the complications in 1ooo consecutive cases. Am. J. Roentgen. 92, 918 (1964)

168. STANSEL Jr., H.C.: Complicated renal-artery stenosis. New Engl. J. Med. 27o, 77o (1964)

169. EYLER, W.R., CLARK, M.D., GARMAN, J.E., RIAN, R.L., MEININGER, D.E.: Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenosis in patients with and without hypertension. Radiology 78, 879 (1962)

17o. KAUFMANN, W., STEINER, B., DÜRR, F., NIETH, H., BEHN, C.: Aldosteron-Stoffwechsel und renale Hämodynamik bei Nierenarterienstenose. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 124 (1967)

171. SCHOLLMEYER, P., NIETH, H., GAYER, J., SCHOEN, D., FEINE, U.: Vergleichende Betrachtung über Indikation und Aussagekraft verschiedener Untersuchungsmethoden zur Erfassung von Nierenarterienstenosen. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 129 (1967)

172. PAGE, J.H., BUMPUS,F.M.: Angiotensin. Physiol. Revs. 41, 331 (1961)

173. RIECKER, G.: Niere und Volumenregulation des Kreislaufs. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 31 (1967)

174. THURAU, K.: Blutkreislauf der Niere. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 1 (1967)

175. HEBERER, G.: Möglichkeiten chirurgischer Therapie bei nephrogenen Hochdruckerkrankungen. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 73 (1967)

176. MULLER, A.F., VEYRAT, R.: Niere und Blutdruckregulation. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 16 (1967)

177. EIGLER, F.W., ALBRECHT, K.F., ENGELKING, R.: Funktionswerte bei Nierenarterienstenose als Hinweis auf eine Bedeutung des Natriumgradienten an der Macula densa für die Hochdruckgenese. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 33, 134 (1967)

178. GOLDBLATT, H.: Experimental renal hypertension. Mechanisms of production and maintenance. Circulation 17, 642 (1958)

179. BRAUN-MENENDEZ, E.: Evidence of renotrophin as a causal factor in renal hypertension. Circulation 17, 696 (1958)

18o. WAKERLIN, G.E.: Antibodies to renin as a proof of the pathogenesis of sustained renal hypertension. Circulation 17, 653 (1958)

181. MARSHALL, A.G.: Aberrant renal arteries and hypertension. Lancet 1951/II, 7o1

182. BUMPUS, F.M., SCHWARZ, H., PAGE, I.H.: Synthesis and properties of Angiotonin. Circulation 17, 664 (1958)

183. SKEGGS, L.T., LENTZ, K.E., KAHN, J.R., SHUMWAY, N.P., WOODS, K.R.: Amino acid sequence of hypertensinII. J. Exper. Med. 1o4, 193 (1956)

184. LENTZ,K.E., SKEGGS, L.T., WOODS, K.R., KAHN, J.R., SHUMWAY, N.P.: The amino acid composition of hypertensin II and its biochemical relationship to hypertensin I. J. Exper. Med. 1o4, 183 (1956)

185. KREMEN, S.H., WAKERLIN, G.E.: Renin and antirenin in treatment of long term experimental renal hypertension in the dog. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 9o, 99 (1955)

186. BRIGHT, R.: Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. Guy's Hosp. Rep. 1, 338 (1836)

187. TIGERSTEDT, R., BERGMAN, P.G.: Niere und Kreislauf. Skand. Arch. Physiol. 8, 223 (1898)

188. KATZENSTEIN, M.: Experimenteller Beitrag zur Erkenntnis der bei Nephritis auftretenden Hypertrophie des linken Herzens. Virchows Arch. path. Anat. 182, 327 (19o5)

189. BrAUN-MENENDEZ, E., FASCIOLO, J.C., LELOIR, L.F., MUNOZ, J.M.: The substance causing renal hypertension. J. Physiol. 98, 283 (194o)

19o. PAGE, J.H., HELMER,O.M.: A crystalline pressor substance resulting from the reaction between renin and renin-activator. J. Exp. Med. 71, 29 (194o)

191. LEADBETTER, W.F., BURKLAND, C.E.: Hypertension in unilateral renal disease. J. Urol. 39, 611 (1938)

192. BUTLER, A.M.: Chronic pyelonephritis and arterial hypertension. J. Clin. Invest. 16, 889 (1937)

193. CONNOR, T.B., BERTHRONG, M., THOMAS Jr., W.C., HOWARD, J.E.: Hypertension due to unilateral renal disease with a report on an functional test helpful in diagnosis. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1oo, 241 (1957)

194. TOBIAN, L., TUMBOULIAN, A., JANACEK, J.: Effect of high perfusion pressures on granulation of juxtaglomerular cells in isolated kidney. J. Clin. Invest. 38, 6o5 (1959)

195. FRIEDMAN, M., KAPLAN, A., WILLIAMS, E.: Studies concerning the site of renin formation in the kidney. II. Absence of renin in glomerular kidney of marine fish. J. Exp. Med. 75, 127 (1942)

196. JANEWAY, T.C.: Note on blood-pressure-changes following reduction of renal artery circulation. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) 6, 1o9 (19o9)

197. SKEGGS Jr., L.T., MARSH, W.E., KAHN, J.R., SHUMWAY, N.P.: Amino acid composition and electrophoretic properties of hypertensinI. J. Exp. Med. 1o2, 435 (1955)

198. DERRICK, J.R., TYSON, K.R.T.: The association of aberrant renal arteries and systemic hypertension. Surgery 48, 9o7 (196o)

199. KOLLWITZ, A.-A.: Die percutane Nierenbiopsie. Ztschr. f. Urologie 53, 2o9 (196o)

Herrn Professor Dr. med. H. Franke, Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz, danke ich für die Überlassung des Themas.

Ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Oberarzt Dr. G. Rücker aussprechen, der durch seine Hilfsbereitschaft wesentliche Impulse für diese Arbeit gab.

LEBENSLAUF

Am 3o. 12. 1943 wurde ich in Breslau geboren. Im Januar 1945 flohen wir und gelangten nach Flensburg.

Dort besuchte ich die Grund- und Oberschule und legte am 11. 2. 1963 das Abitur ab.

1963-65 studierte ich in Freiburg und bestand dort am 15. 4. 1964 das Vorphysikum und am 27. 1o. 1965 das Physikum.

Die ersten beiden klinischen Semester verbrachte ich in Lausanne (Schweiz).

Vom Oktober 1966 an studierte ich an der Freien Universität Berlin und legte hier am 31. 7. 1969 das Staatsexamen ab.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistentin auf der Abteilung für Chirurgie am Klinikum Steglitz.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33